



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**A DOENÇA PERIODONTAL E O RISCO DE ACIDENTE
VASCULAR CEREBRAL**

Trabalho submetido por

Sara Cristina Freitas Agrela de Granito

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

junho de 2018



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

A DOENÇA PERIODONTAL E O RISCO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Trabalho submetido por
Sara Cristina Freitas Agrela de Granito
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor José Grillo Evangelista

junho de 2018

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor José Grillo Evangelista, expresso a minha profunda gratidão por todo o interesse, dedicação, disponibilidade, ajuda e paciência infinita no decorrer deste percurso. Foi um prazer e privilégio tê-lo como professor e orientador.

Aos meus pais, por todo o amor e valores que me transmitiram. Minhas maiores fontes de inspiração e orgulho foram, são e sempre serão o meu maior apoio e refúgio. A vocês devo toda a alegria que sinto hoje. São as pessoas mais importantes da minha vida.

À minha avó Helena e tia Tânia, pela educação, amor e constante alegria. Obrigada por acreditarem em mim. Todas as minhas conquistas são, também, vossas.

À Joana e à Ana, pelo companheirismo, amizade e apoio incondicional. Levo-vos para a vida.

Aos meus restantes amigos que, de alguma maneira, fizeram destes os melhores anos da minha vida.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz que, durante cinco anos, foi a minha segunda casa, proporcionando-me momentos inesquecíveis. A todos os professores e funcionários que, ao longo do nosso percurso académico, trabalharam arduamente na nossa formação, apostando numa educação exímia que nos torna profissionais de excelência.

A todos, o meu mais sincero obrigado.

RESUMO

A doença periodontal, patologia crônica e inflamatória de elevada prevalência a nível global, é responsável pela destruição progressiva das estruturas de suporte dos dentes. O interesse científico pela doença e a necessidade de averiguar os seus efeitos sobre a saúde geral e bem-estar levou à realização de vários estudos. Atualmente, grande parte dos estudos científicos conduzidos incidem na possível relação causal entre a doença periodontal e o acidente vascular cerebral, por meio da influência da patologia periodontal no processo aterosclerótico – principal patologia subjacente ao AVC (Acidente Vascular Cerebral).

A ligação entre a doença periodontal e o acidente vascular cerebral baseia-se numa série de mecanismos inflamatórios potenciados pelos microrganismos patogénicos provenientes das lesões periodontais, que influenciam a iniciação e progressão do processo aterosclerótico. Destes, destacam-se o aumento sérico de marcadores e mediadores inflamatórios, a hiperlipidemia e/ou mimetismo molecular.

Apoiados na possível associação entre ambas as patologias surgem, também, vários estudos com o intuito de avaliar as potencialidades do tratamento periodontal como potencial redutor do risco de AVC criando, dessa maneira, novas abordagens à prevenção e tratamento da doença cardiovascular.

Apesar de vários estudos apoiarem não só uma relação entre a doença periodontal com o acidente vascular cerebral, como também os efeitos benéficos do tratamento periodontal na diminuição do risco e incidência de AVC, a evidência científica atualmente descrita caracteriza-se como inconsistente e insuficiente, impossibilitando a determinação de uma relação causal entre ambas as patologias. Para que se estabeleça uma resposta concreta à temática analisada na presente monografia, é necessária a realização e publicação de mais investigações e estudos.

Palavras-chave: Doença periodontal; Acidente Vascular Cerebral; AVC; Aterosclerose.

ABSTRACT

Periodontal disease is a chronic inflammatory pathology of high prevalence worldwide, responsible for the progressive destruction of the supporting structures of the teeth. The scientific interest on the disease and the need to ascertain its effects on the overall health and well-being, led to several published studies. Nowadays, most of the conducted scientific studies focus on the association between periodontal disease and stroke, through the influence of periodontal pathology in the atherosclerotic process – main pathology underlying the CVA (Cerebrovascular Accident).

The link between periodontal disease and cerebrovascular accident is based on a range of several inflammatory mechanisms, produced by the pathogenic bacteria derived from periodontal lesions, which influence the atherosclerotic process' onset and progression. These include increased serum markers and inflammatory mediators, hyperlipidaemia and molecular mimicry.

Supported by a possible association between both diseases, several studies were also conducted in order to evaluate the effect of the periodontal treatment as a potential stroke risk reducer. Determining periodontal treatment's capability to reduce the risk of cerebrovascular accident enables new approaches on cardiovascular disease's prevention and treatment.

Although several studies support not only an association between periodontal disease and stroke, as well as the advantages of resorting to the periodontal treatment to reduce the risk and incidence of stroke, the present scientific evidence is characteristically inconsistent and insufficient, making it impossible to determine a casual link between both pathologies. In order to establish a clear and definite answer on the subject matter analysed by this monograph, several other studies and investigations should be conducted and published.

Key words: Periodontal disease; Cerebrovascular accident; CVA; Atherosclerosis.

ÍNDICE

I.	INTRODUÇÃO.....	13
II.	DESENVOLVIMENTO.....	15
1.	O PERIODONTO.....	15
2.	A DOENÇA PERIODONTAL.....	20
2.1.	Classificação da doença periodontal.....	20
2.1.1.	Gengivite	22
2.2.2.	Periodontite agressiva.....	25
2.2.3.	Periodontite crónica.....	26
2.2.4.	Periodontite como manifestação de doenças sistémicas.....	27
2.2.5.	Doenças periodontais necrosantes	28
2.2.6.	Abcessos do periodonto.....	29
2.2.7.	Periodontite associada a lesões endodônticas.....	30
2.2.8.	Deformidades e condições de desenvolvimento ou adquiridas	30
2.2.	Epidemiologia.....	31
2.3.	Etiopatologia.....	32
2.3.1.	Agentes patogénicos	32
2.3.2.	Resposta do hospedeiro	34
2.4.	Diagnóstico clínico e radiográfico.....	35
2.5.	Tratamento periodontal.....	36
2.5.1.	Motivação para a higiene oral	37
2.5.2.	Tratamento não cirúrgico.....	37
2.5.3.	Tratamento cirúrgico	39
3.	O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL.....	40
3.1.	Tipos de AVC e sua fisiopatologia.....	40
3.1.1.	Acidente Vascular Cerebral Isquémico	40
3.1.1.1.	Processos patológicos intrínsecos aos vasos sanguíneos.....	41
3.1.1.1.1.	Estenose arterial.....	41
3.1.1.1.2.	Destrução da parede arterial	43
3.1.1.2.	Bloqueio dos vasos sanguíneos devido a fatores extrínsecos.....	44
3.1.2.	Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico.....	45
3.2.	Epidemiologia.....	46

3.3.	Diagnóstico e tratamento geral de AVC.....	50
4.	A DOENÇA PERIODONTAL E O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL..	54
4.1.	A biologia de uma possível associação	54
4.1.1.	Agentes patogénicos periodontais e mecanismos proaterogénicos	55
4.1.1.1.	Elevadas concentrações de marcadores e mediadores inflamatórios	56
4.1.1.2.	Mimetismo molecular.....	58
4.1.1.3.	Hiperlipidemia.....	59
4.2.	Tratamento periodontal vs AVC.....	60
III.	CONCLUSÃO.....	63
IV.	BIBLIOGRAFIA	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - O Periodonto. Adaptado de Rateitschak K., Wolf H., 2005.	15
Figura 2 - Anatomia gengival. Adaptado de Lindhe & Lang, 2015.	16
Figura 3 - Rede de fibras de colagénio do ligamento periodontal. Adaptado de Lindhe & Lang, 2015.	17
Figura 4 - Tipos de cimento. Adaptado de Rateitschak K., Wolf H., 2005.	18
Figura 5 - Periodontite Agressiva Generalizada, num jovem de 21 anos. Adaptado de Highfield, 2009.	25
Figura 6 - Periodontite Agressiva Generalizada, numa jovem de 29 anos. Adaptado de Highfield, 2009.	25
Figura 7a, 7b e 7c - Paciente de 30 anos, sexo masculino, portador de periodontite crónica. Adaptado de Lindhe & Lang, 2015.	27
Figura 8a, 8b - Abscesso periodontal. Adaptado de Herrera et al., 2014.	29

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Fatores de risco da doença periodontal. Adaptado de AlJehani, 2014.....	32
Tabela 2 - Evolução anual do número de episódios de internamentos e óbitos nos dois tipos de AVC, em Portugal, no período de 2011 a 2016. Adaptado de DGS, 2017.....	46
Tabela 3 - Indicadores de mortalidade por AVC hemorrágico e isquémico, por sexo, em Portugal continental, no período de 2013 a 2015. Adaptado de DGS, 2017.....	48
Tabela 4 - Teste face-braço-fala. Adaptado de Parmar, 2018.	50
Tabela 5 - Recognition of Stroke in the Emergency Room. Adaptado de Parmar, 2018.	51

LISTA DE SIGLAS

AAP – Academia Americana de Periodontologia
AVC – Acidente Vascular Cerebral
CVA – Cerebrovascular accident
FAST – Teste face-braço-fala
HSP – Proteína de choque térmico
VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana
IL-1 β – Interleucina-1 β
IL-6 – Interleucina-6
IL-8 – Interleucina-8
IL-12 – Interleucina-12
LDL – Lipoproteína de baixa densidade
LPS – Lipopolissacarídeo
MCP-1 – Proteína quimiotática de monócitos 1
MIP-1 – Proteína inflamatória de macrófagos 1
MPM – Metaloproteínases da matriz
oxLDL – Lipoproteína de baixa densidade oxidada
PCR – Proteína C
PGE₂ – Prostaglandina E₂
ROSIER – Recognition of Stroke in the Emergency Room
RM – Ressonância Magnética
rTPA – Alteplase
TC – Tomografia Computorizada
TG – Triglicéridos
TNF- α – Fator de necrose tumoral- α
vLDL – Lipoproteína de muito baixa densidade

I. INTRODUÇÃO

O conceito de infecção focal surge, pela primeira vez, no ano de 1910, com o intuito de elucidar a comunidade científica sobre a capacidade de disseminação de microrganismos patogénicos oriundos da cavidade oral, para várias localizações do corpo, com influência na saúde sistémica (Masthan, Anitha, Jacobina, & Babu, 2016).

A saliva contém mais de 700 espécies diferentes de bactérias responsáveis pela colonização dos dentes que, sem uma boa higiene oral, formam um biofilme complexo que aumenta progressivamente, levando, eventualmente, ao desenvolvimento de doenças (Larsen & Fiehn, 2017).

As doenças periodontais englobam uma série de patologias induzidas por bactérias, de carácter inflamatório e crónico, com afeção e consequente destruição das estruturas de suporte das peças dentárias (Nguyen, Kim, Quan, Nguyen, & Tran, 2015). Cerca de 90% da população mundial é portadora de algum tipo de doença periodontal, sendo que, aproximadamente, 10% a 15% da população adulta sofre de doença periodontal grave associada a perda óssea severa (Lee, Hu, Huang, & Hwang, 2013).

Uma vez que as doenças periodontais estão entre as infeções crónicas mais prevalentes no ser humano, o interesse científico sobre a patologia e a necessidade de consciencialização pública para os efeitos da mesma sobre a saúde sistémica tem vindo a aumentar (Sanz, D'Aiuto, Deanfield, & Fernandez-Aviles, 2010).

A doença periodontal associada a uma outra patologia sistémica ou metabólica é altamente prevalente entre a população. A correlação entre as patologias é objeto de estudo e alvo de várias teorias, sendo a mediação da resposta inflamatória a premissa mais aceite nos dias de hoje. Entre as doenças sistémicas mais associadas à doença periodontal estão as doenças cardiovasculares (Ionel et al., 2016).

As doenças cardiovasculares abrangem todas as patologias subjacentes ao coração e/ou vasos sanguíneos. A aterosclerose ou doença aterosclerótica, causa dominante das doenças cardiovasculares, caracteriza-se pela acumulação de placas ateroscleróticas em artérias de médio e grande calibre, potenciada pela danificação endotelial e ativação da resposta imune do hospedeiro ao processo inflamatório. As lesões ateroscleróticas podem

levar ao tromboembolismo e, conseqüentemente, a acidente vascular cerebral (Frostegård, 2013; Nguyen et al., 2015).

O acidente vascular cerebral é considerado, globalmente, a segunda maior causa de morte e a terceira maior causa de incapacidade (Feigin, Norrving, & Mensah, 2017). Com o envelhecimento predominante da população e conseqüente aumento da incidência futura de acidente vascular cerebral, os meios de ação centram-se, agora, na prevenção da patologia por modificação de fatores de risco e prevenção secundária precoce (Sen et al., 2018).

A associação entre a saúde oral e as doenças cardiovasculares tem sido debatida há mais de um século, porém, atualmente, as investigações tendem a incidir sobre a possível ligação e causalidade entre a doença periodontal e o AVC (Bartova et al., 2014).

Ao longo dos três primeiros capítulos da presente monografia são abordados vários conceitos relacionados com a doença periodontal e o acidente vascular cerebral, pretendendo-se uma melhor compreensão de ambas as patologias. No quarto e último capítulo, com base na evidência científica mais recente, procura-se uma análise da associação entre ambas as patologias, elucidando a comunidade científica para a importância de uma abordagem multidisciplinar, não só no sentido de prevenção de ambas as doenças, como na criação de novas abordagens para o possível tratamento das doenças cardiovasculares.

Em suma, com esta monografia, propõe-se uma análise à possível relação entre a doença periodontal e o risco do acidente vascular cerebral.

II. DESENVOLVIMENTO

1. O PERIODONTO

O periodonto, unidade funcional, biológica e de desenvolvimento, é o termo coletivo utilizado para descrever os tecidos de suporte dos dentes, estabilizando-os e mantendo a integridade da mucosa mastigatória da cavidade oral. Este é constituído pela gengiva, ligamento periodontal, cimento radicular e osso alveolar (Figura 1) (Cho & Garant, 2000; Lindhe, Lang, Berglundh, Giannobile, & Sanz, 2015).

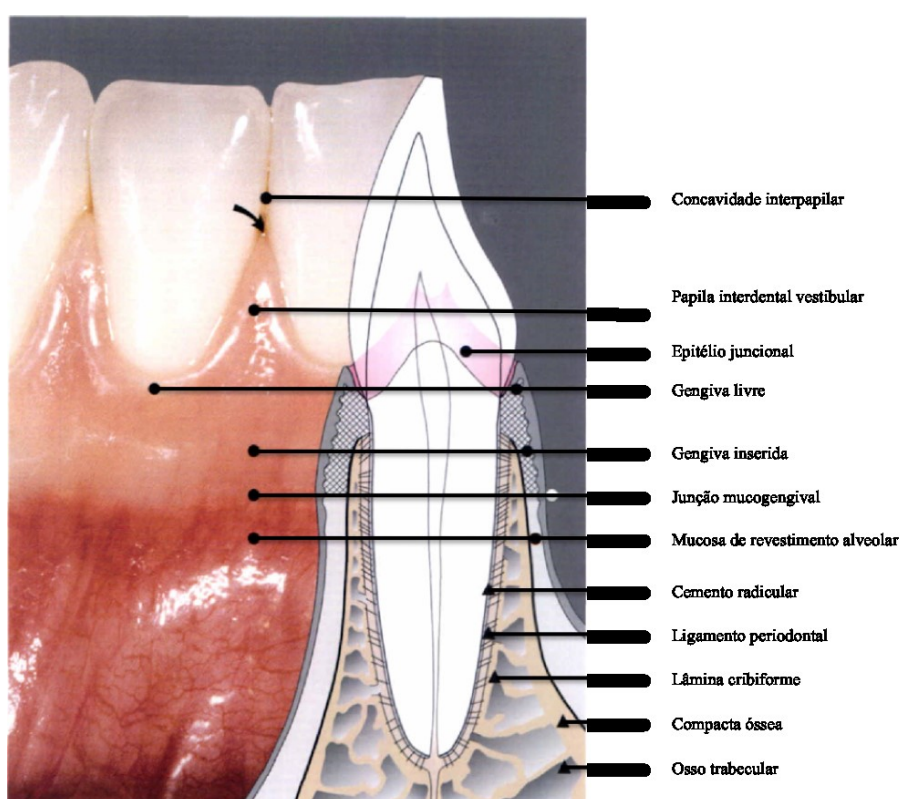


Figura 1 - O Periodonto. Adaptado de Rateitschak K., Wolf H., 2005.

A gengiva é a porção da mucosa oral que recobre o processo alveolar e a região cervical do dente (Lindhe & Lang, 2015). É constituída por uma camada de tecido conjuntivo, a lâmina própria e por uma componente epitelial que apresenta variações morfológicas consoante a adaptação do dente ao osso alveolar subjacente (Cho & Garant, 2000; Lindhe & Lang, 2015).

Anatomicamente, pode ser dividida em gengiva marginal, interdentária e aderida (Figura 2) (Newman, Takei, Klokkevald, & Carranza, 2015).

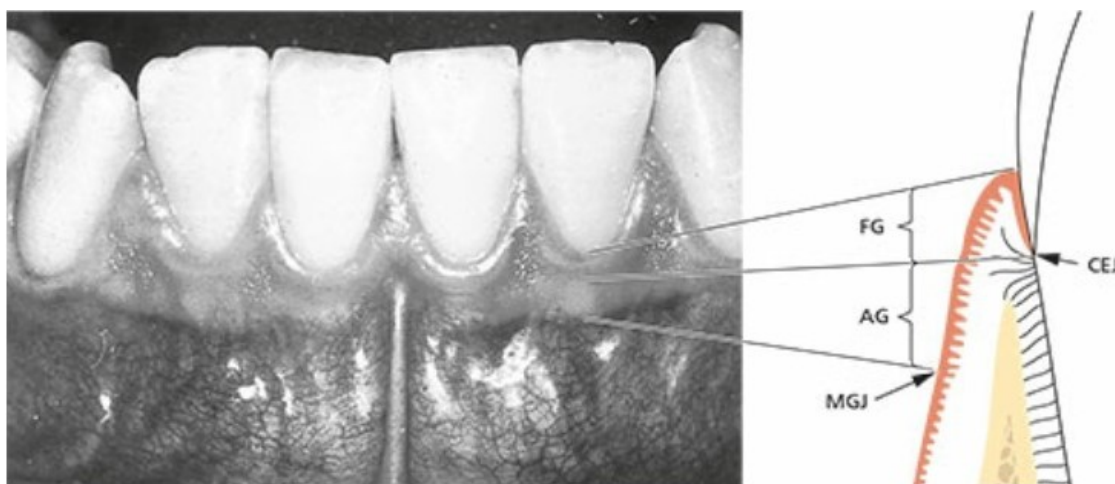


Figura 2 - Anatomia gengival. Adaptado de Lindhe & Lang, 2015.

Legenda: CEJ – Junção amelocimentária; FG – Gengiva livre; AG – Gengiva aderida; MGJ – Linha mucogengival.

De consistência firme e contorno festoneado, aspeto opaco e tonalidade rosa clara, a gengiva marginal – ou livre – representa o tecido gengival em redor do dente. Estende-se a vestibular e a palatino da peça dentária, desde a margem gengival até ao fundo do sulco, localizado ao nível da junção amelocimentária e pode ser separada da superfície dentária com uma sonda periodontal (Lindhe & Lang, 2015).

As papilas interdentárias fazem parte da gengiva livre e preenchem as embrasuras gengivais. A sua forma anatómica é determinada pelos contactos dentários, largura dos dentes e junção amelocimentária, variando entre piramidal e trapezoidal (Lindhe & Lang, 2015).

A gengiva aderida, por sua vez, também de consistência firme e com uma textura com pequenas depressões, “*stippling*”, é limitada a nível coronal pelo sulco gengival e a nível apical pela junção mucogengival, onde se torna contínua com a mucosa alveolar e adquire uma cor mais escura e avermelhada. A gengiva encontra-se aderida ao osso alveolar e ao cimento radicular subjacentes por fibras de tecido conjuntivo, tornando-se imóvel em relação aos tecidos (Lindhe & Lang, 2015; Newman, Takei, Klokkevold, & Carranza, 2015).

O ligamento periodontal, com uma espessura de 0,15 mm a 0,38 mm, é uma estrutura de tecido conjuntivo interposta entre o cimento radicular e o osso alveolar, que envolve as

raízes dos dentes, mantendo-os fixos no alvéolo e evitando a mobilidade dentária (Lindhe & Lang, 2015; Nanci & Bosshardt, 2006).

Coronalmente, o ligamento é contínuo com o tecido conjuntivo gengival, nomeadamente a lâmina própria, comunicando com os espaços medulares por meio de canais vasculares no osso (Lindhe & Lang, 2015; Newman, Takei, Klokkevold, & Carranza, 2015). É constituído por uma rede de fibras de colagénio organizadas que une o dente ao osso (Figura 3), é vascularizado e altamente rico em células, nomeadamente fibroblastos, osteoblastos e osteoclastos, restos epiteliais de Malassez, monócitos, macrófagos, células mesenquimatosas indiferenciadas e cementoblastos (Lindhe & Lang, 2015).

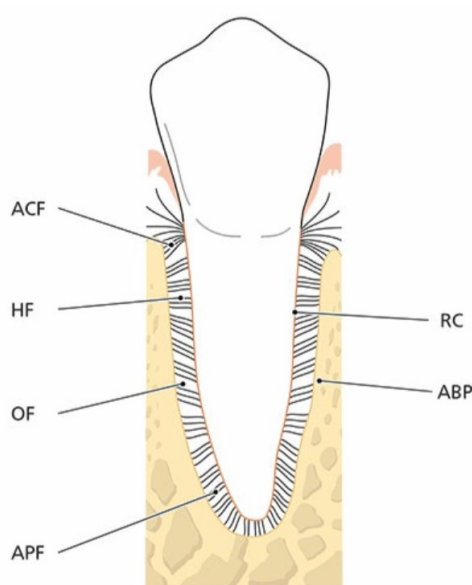


Figura 3 - Rede de fibras de colagénio do ligamento periodontal. Adaptado de Lindhe & Lang, 2015.

Legenda: ACF – Fibras da crista alveolar; HF – Fibras horizontais; OF – Fibras oblíquas; APF – Fibras apicais; RC – Cimento radicular; ABP – Osso alveolar próprio.

O ligamento periodontal tem como função a absorção e distribuição pelo osso alveolar das forças exercidas durante os contactos oclusais decorrentes da mastigação (Lindhe & Lang, 2015).

O cimento radicular é um tecido mineralizado que recobre a raiz do dente e, por vezes, parte da coroa. É composto maioritariamente por hidroxiapatite e apresenta na sua constituição, ainda, à semelhança de outros tecidos mineralizados, fibras de colagénio e uma matriz interfibrilar calcificada (Lindhe & Lang, 2015; Newman, Takei, Klokkevold,

& Carranza, 2015). Ao contrário do osso é avascular, não apresenta vasos linfáticos, nem está submetido a alterações fisiológicas – reabsorções ou remodelações – apesar de, ao longo dos anos, sofrer aposição contínua (Lindhe & Lang, 2015).

A morfologia, constituição histológica e a localização do cimento são os fatores determinantes para a classificação dos vários tipos de cimento (Hassell, 1993). Faz-se distinção entre: cimento acelular afibrilar, cimento acelular de fibras extrínsecas, cimento celular de fibras intrínsecas e cimento celular de fibras mistas (Figura 4) (Yamamoto, Hasegawa, Yamamoto, Hongo, & Amizuka, 2016).

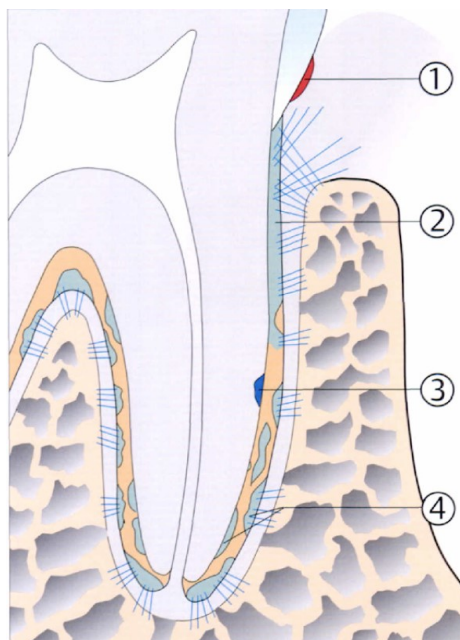


Figura 4 - Tipos de cimento. Adaptado de Rateitschak K., Wolf H., 2005.

Legenda: 1 – Cimento acelular afibrilar; 2 – Cimento acelular de fibras extrínsecas; 3 – Cimento celular de fibras intrínsecas; 4 – Cimento celular de fibras mistas.

A principal função do cimento é a de ancoragem do dente no alvéolo, por meio das fibras de colagénio do ligamento periodontal, cujas terminações – fibras de Sharpey – são embutidas no cimento radicular durante o processo de cimentogénese. Por outro lado, e por ter células na sua constituição – cimentoblastos – capazes de promoverem a formação e reparação do tecido em contato consigo, o cimento radicular revela-se, também,

importante no processo de reparação da superfície radicular após lesão da mesma (Gonçalves, Sallum, & Sallum, 2005; Hassell, 1993).

O processo alveolar, componente mandibular e maxilar, desenvolve-se em conjunto com a erupção dentária e forma os alvéolos, dando suporte às raízes dentárias (Newman, Takei, Klokkevold, & Carranza, 2015). O processo alveolar consiste numa tábua cortical externa (vestibular e lingual), numa porção de tecido ósseo esponjoso central e em tecido ósseo que reveste os alvéolos, o osso alveolar propriamente dito (Nanci & Ten Cate, 2013). Os mecanismos de formação de osso alveolar, apesar de muito idênticos à formação de osso em geral, destacam-se pela sua rápida capacidade de remodelação em resposta à alteração das forças funcionais – capacidade de *turnover* – e pelo seu desaparecimento gradual quando o dente é perdido (Nanci & Bosshardt, 2006).

A par do ligamento periodontal e do cimento radicular, o osso alveolar integra o aparelho de fixação dos dentes, sendo responsável pela distribuição e absorção das forças geradas em função (Lindhe & Lang, 2015).

2. A DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal é uma doença oral crónica e inflamatória, induzida por bactérias, que se caracteriza pela destruição progressiva dos tecidos moles e duros que dão suporte ao dente (Devanoorkar & Rajeshwari, 2016; Slots, 2013). De evolução contínua, com períodos de exacerbação e remissão, apresenta-se como resultado da resposta inflamatória e imune do hospedeiro à presença de agentes patogénicos (Almeida et al., 2006). Em termos gerais, podemos enumerar duas entidades distintas de doença periodontal: a gengivite e a periodontite.

2.1. Classificação da doença periodontal

O termo “doença periodontal” é, geralmente, usado de uma maneira ampla para abranger qualquer patologia responsável pela afeção das estruturas de proteção e/ou sustentação do periodonto. Diversos estudos têm sido conduzidos, ao longo dos anos, de maneira a entender e descrever a etiologia e patogenia das doenças periodontais. Assim, e de maneira a acompanhar as novas descobertas na área, a classificação e nomenclatura das doenças periodontais tem sofrido uma constante evolução (Dias et al., 2006).

Em 1989, a Academia Americana de Periodontologia (AAP) propôs um sistema de classificações que, embora adotado pela maioria da comunidade científica mundial durante uma década, apresentava algumas limitações. Em 1999, com o intuito de colmatar as falhas apresentadas pelo sistema de classificação inicialmente proposto, a AAP organizou o International Workshop for Classification of Periodontal Diseases and Conditions, onde Armitage apresentou uma nova classificação (Armitage, 1999; Highfield, 2009).

Uma padronização destes sistemas de classificação revela-se tão necessária para um correto diagnóstico, plano de tratamento e previsão de prognóstico como para a realização de estudos científicos, uma vez que a falta de padronização impossibilita a comparação dos resultados obtidos entre estudos (Dias et al., 2006).

Baseado numa avaliação simplificada e ordenada da patogénese, etiologia e tratamento

das doenças periodontais, o sistema de classificação proposto por Armitage é, ainda hoje, o mais aceite pela comunidade científica (Armitage, 1999; Van der Velden, 2017):

- Doenças gengivais;
 - Induzidas por placa;
 - Não induzidas por placa.
- Periodontite agressiva;
 - Localizada;
 - Generalizada.
- Periodontite crónica;
 - Localizada;
 - Generalizada.
- Periodontite como manifestação sistémica;
 - Associada a distúrbios hematológicos;
 - Associada a distúrbios genéticos;
 - Não especificada.
- Doenças periodontais necrosantes;
 - Gengivite ulcerativa necrosante;
 - Periodontite ulcerativa necrosante.
- Abscesso do periodonto;
 - Abscesso gengival;
 - Abscesso periodontal;
 - Abscesso pericoronal.
- Periodontite associada a lesões endodônticas
 - Lesões endo-perio.
- Deformidades e condições de desenvolvimento ou adquiridas

- Fatores localizados relacionados com modificações dentárias;
- Condições e deformidades muco-gengivais localizadas em torno dos dentes;
- Condições e deformidades muco-gengivais em espaços edêntulos;
- Traumas oclusais.

(Armitage, 1999)

2.1.1. Gengivite

A gengivite apresenta-se como a forma mais leve e comum da doença periodontal, tendo um carácter reversível aquando da eliminação dos fatores etiológicos (Almeida et al., 2006; Kholy, Genco, & Van Dyke, 2015). Numa fase inicial, o desequilíbrio entre os agentes patogénicos provenientes da placa bacteriana e o sistema imune do hospedeiro, resulta numa inflamação ao nível dos tecidos moles, manifestando-se, clinicamente, através do inchaço excessivo das gengivas, da alteração de cor e da hemorragia, sendo esta última reconhecida como indicador válido e confiável na deteção de gengivite (Almeida et al., 2006; Kholy et al., 2015).

Quanto à classificação das doenças gengivais, podemos enumerar as seguintes:

1. Induzidas por placa bacteriana
 - Gengivite associada apenas a placa bacteriana
 - Sem outros fatores associados
 - Com outros fatores associados
 - Modificada por fatores sistémicos
 - Associadas ao sistema endócrino
 - Gengivite associada à puberdade
 - Gengivite associada ao ciclo menstrual
 - Associada à gravidez
 - gengivite
 - granuloma piogénico
 - Gengivite associada a diabetes *mellitus*
 - Associadas a discrasias sanguíneas
 - Gengivite associada à leucemia

- Outras
 - Associadas a medicamentos
 - Aumento gengival influenciado por drogas
 - Gengivite influenciada por drogas
 - Gengivite associada a anticoncepcionais
 - Outras
2. Não induzidas por placa bacteriana
- Doenças gengivais de origem bacteriana específica
 - Lesões associadas a *Neisseria gonorrhea*
 - Lesões associadas a *Treponem pallidum*
 - Lesões associadas a *Streptococcus*
 - Outras
 - Doenças gengivais de origem vírica
 - Infecções pelo vírus do herpes
 - Gengivostomatite herpética primária
 - Herpes oral recorrente
 - Infecção por varicela-zoster
 - Outras
 - Doenças gengivais de origem fúngica
 - Infecções por cândida
 - Candidíase gengival generalizada
 - Eritema gengival linear
 - Histoplasmose
 - Outras
 - Lesões gengivais de origem genética
 - Fibromatose gengival hereditária
 - Outras
 - Manifestações gengivais de condições sistêmicas
 - Desordens mucocutâneas
 - Líquen plano
 - Penfigóide
 - Pênfigo vulgar

- Eritema multiforme
- Lúpus eritematoso
- Induzido por fármacos
- Outras
- Reações alérgicas
 - Materiais dentários restauradores
 - Mercúrio
 - Níquel
 - Acrílico
 - Outros
 - Reações atribuídas a:
 - Dentífricos
 - Colutórios
 - Aditivos de pastilhas elásticas
 - Alimentos e aditivos
 - Outras
- Lesões traumáticas
 - Lesões químicas
 - Lesões físicas
 - Lesões por altas temperaturas
- Reações a corpos estranhos
- Não especificadas (Armitage, 1999)

A inflamação que persiste e progride até haver destruição do ligamento periodontal e migração apical do epitélio de união define-se como periodontite. A contínua acumulação de placa bacteriana, ao nível dos tecidos mais profundos, resulta na perda de inserção por destruição do tecido conjuntivo e por reabsorção do osso alveolar (Almeida et al., 2006; Pihlstrom, Michalowicz, & Johnson, 2005).

2.2.2. Periodontite agressiva

A periodontite agressiva surge em pacientes clinicamente saudáveis (à exceção da presença de doença periodontal), como uma doença de início precoce e progressão rápida, com afeção de múltiplos dentes (Albandar, 2014).

Este tipo de periodontite afeta, principalmente, jovens antes dos 30 anos de idade, com predisposição genética para tal, sendo comum a existência de agregados familiares portadores da doença. Pelo seu caráter precoce, a dentição decídua pode ser afetada, no entanto, não é usual ocorrer exfoliação precoce dos dentes decíduos como consequência da doença (Figura 5 e 6) (Albandar, 2014; Kulkarni & Kinane, 2014).



Figura 5 - Periodontite Agressiva Generalizada, num jovem de 21 anos. Adaptado de Highfield, 2009.



Figura 6 - Periodontite Agressiva Generalizada, numa jovem de 29 anos. Adaptado de Highfield, 2009.

Do ponto de vista microbiológico, a periodontite agressiva caracteriza-se por elevadas quantidades de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis*, anomalias fagocitárias e grande produção de prostaglandina E₂ (PGE₂) e interleucina-1 β (IL-1 β) (Armitage, 1999; Highfield, 2009).

Clinicamente, pode ser caracterizada como localizada ou generalizada (Kulkarni & Kinane, 2014). Na forma localizada da periodontite agressiva, a perda de tecido está limitada aos primeiros molares e incisivos, havendo perda de inserção em pelo menos dois dentes permanentes (sendo um deles o primeiro molar) e envolvendo não mais que dois dentes para além dos acima referidos (Albandar, 2014).

Na periodontite agressiva generalizada, a perda de inserção interproximal pode, eventualmente, começar na zona do primeiro molar e incisivo, uma vez que são os primeiros dentes a erupcionar. No entanto, a doença progride, rapidamente, até que todos, ou quase todos, os dentes permanentes apresentem perda de inserção e destruição de osso alveolar. Ao contrário da forma localizada da periodontite agressiva, a periodontite agressiva generalizada caracteriza-se por uma má resposta de anticorpos séricos aos agentes infecciosos (Albandar, 2014; Kulkarni & Kinane, 2014).

Radiograficamente, e uma vez que o osso alveolar é mais espesso na região posterior da cavidade oral, observa-se a perda vertical de osso alveolar nas superfícies proximais dos dentes posteriores, sendo um padrão de perda óssea semelhante bilateralmente. Numa situação onde a patologia já está num estágio mais avançado, a perda de osso observada é horizontal (Albandar, 2014).

2.2.3. Periodontite crónica

Iniciando-se como uma gengivite induzida por placa não tratada, a periodontite crónica é uma doença inflamatória que resulta na inflamação das estruturas de suporte do dente, com consequente aparecimento de bolsas periodontais e/ou recessão gengival. Este tipo de periodontite pode ocorrer em qualquer idade, embora seja mais frequentemente diagnosticada em adultos com idade superior a 50 anos (Armitage, 1999; Highfield, 2009).

Caracteriza-se pela presença de cálculo subgengival, constituído por complexos e espessos depósitos de comunidades polimicrobianas e pelo grau de destruição consistente com a presença de fatores locais. Tem uma taxa de progressão lenta – com eventuais períodos de progressão rápida –, podendo estar associada a e/ou ser modificada por fatores predisponentes – relacionados com a cavidade oral ou fatores iatrogénicos –, doenças sistémicas – diabetes *mellitus*, infeção por vírus da imunodeficiência humana (VIH) –, tabagismo ou *stress* emocional (Highfield, 2009).

A periodontite crónica pode ser classificada como localizada quando afeta menos de 30% das peças dentárias e generalizada quando afeta mais de 30% da dentição. Ao contrário do que ocorre com a periodontite agressiva e uma vez que o padrão de locais afetados é

variável, nesta classificação não são apontados números ou dentes específicos. Quanto à severidade, a doença é avaliada com base na perda de inserção clínica classificando-se, assim, como ligeira se apresentar 1-2 mm de perda de inserção, moderada se a perda for de 3-4 mm e severa se for igual ou superior a 5 mm (Armitage & Cullinan, 2010; Lindhe & Lang, 2015).

Clinicamente, manifesta-se por alterações da cor, volume e textura das margens gengivais; hemorragia após sondagem em localizações com bolsas periodontais; aumento da profundidade de sondagem; perda de inserção clínica; aparecimento de lesões de furca; aumento da mobilidade dentária; recessão da margem gengival e possível perda de peças dentárias (Figura 7a, 7b e 7c) (Lindhe & Lang, 2015).



Figura 7a, 7b e 7c - Paciente de 30 anos, sexo masculino, portador de periodontite crônica. Adaptado de Lindhe & Lang, 2015.

2.2.4. Periodontite como manifestação de doenças sistêmicas

A doença periodontal está, muitas vezes, associada a doenças sistêmicas. Nesta categoria, Armitage particulariza as doenças sistêmicas que apresentam a doença periodontal como manifestação do seu processo patológico, excluindo aquelas que serviriam de agentes modificadores dos vários tipos de doença periodontal (Armitage, 1999; Highfield, 2009).

Neste grupo incluem-se doenças hematológicas – neutropenia e leucemia – e genéticas – síndrome de Chediak-Higashi, síndrome de Papillon-Lefèvre, síndrome de Down, síndrome de deficiência de adição de leucócitos, síndromes de histiocitose e hipofosfatase e neutropenia familiar e cíclica. Por falta de evidência que comprovasse a existência de uma periodontite específica para o VIH e diabetes, ambas as doenças foram meramente classificadas como agentes modificadores da doença periodontal ficando, assim, excluídas deste grupo (Almeida et al., 2006; Armitage, 1999; Highfield, 2009).

2.2.5. Doenças periodontais necrosantes

A gengivite ulcerativa necrosante (GUN) e a periodontite ulcerativa necrosante (PUN) são doenças periodontais distintas mas inseridas no mesmo grupo de doenças periodontais necrosantes, uma vez que ainda não existem estudos suficientes para concluir se estas são estágios de uma mesma doença ou se, de fato, são duas patologias diferentes. Definem-se como processos inflamatórios agudos, de progressão rápida, causados por agentes infecciosos, sob a constante influência de fatores predisponentes, como uma resposta imunitária comprometida (Herrera et al., 2014; Highfield, 2009).

Este tipo de doenças periodontais têm sido descritas, especialmente, em populações maioritariamente jovens, com maior prevalência em países em desenvolvimento. A elas estão associadas fatores como má nutrição, tabagismo, *stress* e certas condições sistêmicas, como VIH, leucemia e pacientes com imunossupressão (Herrera et al., 2014; Lopez, Fernandez, Jara, & aelum, 2002).

Tanto a gengivite ulcerativa necrosante como a periodontite ulcerativa necrosante, manifestam-se pela aparência necrosada e ulcerada da gengiva livre, particularmente na zona da papila interdentária, com hemorragia frequente ao toque. Os episódios de dor são precoces e atingem diferentes graus consoante a extensão e severidade das lesões. Complementarmente, na periodontite ulcerativa necrosante, a necrose afeta o ligamento periodontal e osso alveolar, levando à perda de inserção. Em casos muito severos, podem ocorrer sequestros ósseos (Herrera et al., 2014).

2.2.6. Abscessos do periodonto

Os abscessos do periodonto definem-se como acumulações de pus localizadas ao nível dos tecidos periodontais, causadas por necrose pulpar, infecções periodontais, pericoronarite, trauma ou cirurgia. De acordo com a origem da infecção os abscessos podem ser classificados como gengival, periapical, periodontal e pericoronal (Herrera et al., 2014).

Com frequente localização nas margens gengivais ou papilas interdentárias, o abscesso gengival é uma lesão de expansão rápida, com dor ao toque e inchaço predominante. Normalmente, estão associados à impactação de objetos estranhos no periodonto saudável (Wadia & Ide, 2017).

O abscesso periodontal – agudo ou crónico – define-se como uma acumulação de pus na parede gengival de uma bolsa periodontal, levando à destruição de fibras de colagénio e à perda de osso alveolar. Manifesta-se através de uma elevação ovóide na zona gengival, de coloração avermelhada, com ocorrência de supuração a partir de fistulas ou pela bolsa periodontal, de maneira espontânea ou induzida (pressão táctil) (Figuras 8a e 8b) (Herrera, Roldán, González, & Sanz, 2000; Wadia & Ide, 2017).



Figura 8a, 8b - Abscesso periodontal. Adaptado de Herrera et al., 2014.

Uma vez que estão, geralmente, associados a bolsas periodontais pode ser identificada, radiograficamente, alguma perda óssea em redor do dente em questão justificando, assim, alguma mobilidade dentária eventualmente sentida (Herrera et al., 2000; Wadia & Ide, 2017).

Em indivíduos com periodontite, um abscesso periodontal resulta de uma exacerbação da doença, favorecida pela existência de bolsas periodontais tortuosas, defeitos verticais e

furcas, ou aumento da virulência bacteriana e diminuição da resposta imunitária do hospedeiro, tanto por falta de tratamento da patologia, como por iatrogenia aquando terapia periodontal – alisamentos radiculares inadequados. O aparecimento de um abscesso periodontal numa região saudável pode ter como causa a impactação de um objeto estranho (elástico ortodôntico ou fio dentário, por exemplo) ou a alteração radicular do dente, quer por perfuração iatrogénica (instrumento endodôntico) como por reabsorção externa radicular, fratura dentária ou *dens in dente* (Herrera et al., 2014).

Por sua vez, um abscesso pericoronal caracteriza-se como uma acumulação de pus localizada ao nível do retalho gengival – opérculo – que recobre a coroa de um dente semi-incluso, por acumulação bacteriana no opérculo ou por trauma provocado pelo dente oponente. Os abscessos pericoronais são mais frequentes nos terceiros molares mandibulares e, aliados à dor e inchaço extra oral que provocam, resultam numa dificuldade de abertura máxima da boca (Douglass & Douglass, 2003; Wadia & Ide, 2017).

2.2.7. Periodontite associada a lesões endodônticas

Inicialmente, nas classificações apresentadas pela AAP em 1989 e em 1993, a relação entre a doença periodontal e as lesões endodônticas era inexistente. Em 1999, com a revisão proposta por Armitage, esta nova categoria foi incluída. Descrita como uma lesão combinada, a periodontite associada a lesões endodônticas ocorre quando a supuração proveniente de uma lesão endodôntica drena por uma bolsa periodontal pré-existente (Dias et al., 2006; Highfield, 2009).

2.2.8. Deformidades e condições de desenvolvimento ou adquiridas

Nesta categoria incluem-se todos os fatores locais associados a dentes, restaurações, deformidades mucogengivais em redor do dente e trauma oclusal (por excesso de força oclusal), com influência na suscetibilidade de um determinado indivíduo em desenvolver doença periodontal (Highfield, 2009).

2.2. Epidemiologia

As doenças periodontais afetam entre cerca de 20% a 50% da população mundial e entre cerca de 10% a 15% da população portuguesa, sendo a periodontite, com uma prevalência de cerca de 11% na população adulta, a sexta doença mais prevalente no mundo. A prevalência geral da doença periodontal aumenta com a idade, observando-se, ainda, um crescente aumento na taxa de incidência da doença em adultos com idades compreendidas entre os 30 e 40 anos (de Araújo Nobre & Maló, 2017; Nazir, 2017; Tonetti, Jepsen, Jin, & Otomo-Corgel, 2017).

Inicialmente, considerava-se que todos os indivíduos eram igualmente suscetíveis ao desenvolvimento das doenças periodontais, e que a acumulação de placa como consequência de uma higiene oral deficiente era um fator suficiente para o início do processo patológico da doença periodontal. Presentemente, sabe-se que a manifestação e progressão da doença periodontal é resultado de uma interação entre infeções bacterianas específicas e o sistema imune do hospedeiro, variando de indivíduo para indivíduo. Desta maneira, tornou-se importante tanto a identificação de indivíduos suscetíveis à doença, como de fatores de risco capazes de alterar o curso da mesma (Knight, Liu, Seymour, Faggion Jr., & Cullinan, 2016; Van Dyke & Sheilesh, 2005).

Um fator de risco define-se como uma ocorrência ou característica associada ao aumento da taxa de incidência de uma doença, e não necessariamente à sua etiologia. Existem fatores de risco modificáveis, de natureza ambiental ou comportamental, passíveis de controlo por parte do indivíduo ou profissional de saúde e não modificáveis ou determinantes que, por serem intrínsecos ao indivíduo, são muito difíceis de serem modificados (Bouchard, Carra, Boillot, Mora, & Rangé, 2017; Van Dyke & Sheilesh, 2005).

Na Tabela 1 estão discriminados, por ordem alfabética, os fatores de risco modificáveis e os não modificáveis da doença periodontal.

Tabela 1 - Fatores de risco da doença periodontal. Adaptado de AlJehani, 2014.

FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS	FATORES DE RISCO NÃO MODIFICÁVEIS
Diabetes <i>mellitus</i>	Distúrbios hematológicos
Doenças cardiovasculares	Fatores genéticos
Microorganismos específicos	Género
Obesidade	Idade
Síndrome metabólico	Osteoporose
<i>Stress</i>	Raça/Etnia
Tabaco	<i>Status</i> socioeconómico

2.3. Etiopatologia

A periodontite é uma doença multifatorial, com progressão potenciada pelo desequilíbrio entre os agentes patogénicos e a resposta imune do hospedeiro. A invasão bacteriana do tecido conjuntivo revela-se fundamental para o despoletar da progressão da doença (Van der Velden, 2017).

2.3.1. Agentes patogénicos

A cavidade oral, à semelhança de outras superfícies do corpo humano, é constituída por uma microflora com cerca de 500 espécies microbianas distintas – aeróbias e anaeróbias –, leveduras, protozoários, *Archaea* e vírus, que vivem em simbiose com o hospedeiro saudável. Estes agentes patogénicos crescem e aglomeram-se nas superfícies dentárias, ao nível do sulco gengival, aderindo-se ao dente em sucessivas camadas, formando um biofilme denominado de placa dentária (Chistiakov, Orekhov, & Bobryshev, 2016; Larsen & Fiehn, 2017; Pihlstrom et al., 2005).

A composição microbiana do biofilme é determinada pelos fatores ecológicos do local de colonização incluindo as diversas interações microbianas, o pH, a quantidade de oxigénio disponível, o tipo de dieta e a qualidade da higiene oral, variando consideravelmente de

indivíduo para indivíduo. Apesar disto, e graças a abordagens moleculares, a mais recente literatura propõe-nos a existência de uma microflora base, comum a todos os indivíduos, que inclui espécies como: *Streptococcus*, *Veillonella*, *Granulicatella*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Corynebacterium*, *Rothia*, *Actinomyces*, *Prevotella*, *Capnocytophaga*, *Porphyromonas*, e *Fusobacterium* (Chistiakov et al., 2016; Larsen & Fiehn, 2017; Phil D. Marsh, Head, & Devine, 2015).

O biofilme dentário é parte da microbiota residente, revelando-se benéfico para o hospedeiro desde que em estabilidade com o estado de saúde do mesmo, ou seja, em hemóstase microbiana. Quando há um desequilíbrio nesta relação por alteração dos fatores ecológicos – por exemplo alterações na dieta, nos hábitos de higiene oral e, até mesmo na resposta do hospedeiro –, ocorre uma quebra na hemóstase ecológica local, resultando na alteração da composição do biofilme dentário e permitindo que as espécies bacterianas mais virulentas tornem-se dominantes (Larsen & Fiehn, 2017; Phil D. Marsh et al., 2015; Philip D. Marsh, Martin, Lewis, & Williams, 2009).

Em situações de saúde periodontal, a microflora presente no sulco gengival é escassa, com predominância de *Streptococcus* gram-positivos. A inflamação dos tecidos gengivais surge como resultado de uma higiene oral deficiente que favorece a acumulação contínua de biofilme supragengival (Larsen & Fiehn, 2017). Na gengivite, há predomínio de gram-negativos anaeróbios obrigatórios na microflora da placa subgengival como *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium periodontium* (Chistiakov et al., 2016).

O aumento do sulco gengival resultante da acumulação contínua da placa dentária, inflamação local e destruição das fibras gengivais mediada por bactérias, leva à formação de uma bolsa periodontal (Chistiakov et al., 2016). Na bolsa periodontal dá-se a aglomeração de agentes patogénicos periodontais que contribuem para a progressão da inflamação dos tecidos envolventes podendo, eventualmente, estimular a progressão da gengivite para periodontite (Smalley, 1994).

As formas localizadas da doença periodontal estão associadas à *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, enquanto nas formas generalizadas são encontradas bactérias como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, entre outras (Huang & Gibson, 2014).

2.3.2. Resposta do hospedeiro

A resposta do hospedeiro à doença periodontal resulta da interação complexa entre produtos libertados pelas bactérias do biofilme, mediadores inflamatórios e variadas populações celulares, em particular as citocquinas, quimiocinas, prostaglandinas e mediadores inflamatórios como as metaloproteínases de matriz (MPM). Esta resposta pode ser inespecífica ou inata, quando se trata do primeiro contacto com os referidos microorganismos e específica ou adaptativa, quando já houve um contacto prévio entre o hospedeiro e os agentes bacterianos (Almeida et al., 2006; Yucel-Lindberg & Båge, 2013).

Os produtos libertados pelas bactérias do biofilme, em conjunto com os mediadores inflamatórios produzidos pelas células epiteliais, estimulam as células locais do hospedeiro – monócitos/macrófagos, fibroblastos e mastócitos – a produzirem e libertarem citocquinas pró-inflamatórias – IL-1 β , fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina-6 (IL-6), interleucina-12 (IL-12) –, moléculas quimiotáticas – proteína inflamatória de macrófagos 1 (MIP-1), proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP-1), interleucina-8 (IL-8) –, prostaglandinas (PGE₂), histaminas, leucotrienos e metaloproteínases (Almeida et al., 2006; Yucel-Lindberg & Båge, 2013).

As metaloproteínases são secretadas após ativação dos neutrófilos, baseando a sua ação na destruição de colagénio e consequente degradação da matriz extracelular. As restantes células envolvidas promovem a libertação de um potente mediador inflamatório: a prostaglandina E₂. De entre as várias ações da PGE₂, com grande influência na progressão do processo patogénico da periodontite, destacam-se a libertação das citocquinas inflamatórias IL-1, IL-6 e TNF- α , responsáveis pela formação de osteoclastos e consequente potenciação da reabsorção óssea e a estimulação de metaloproteínases da matriz (MPM) com consequente lise do colagénio (Almeida et al., 2006; Yucel-Lindberg & Båge, 2013).

A eficácia da resposta inflamatória a terminar com a infeção, é determinante para o futuro do processo patogénico. Se a infeção não for eliminada, mais destruição periodontal estará associada a ela, obrigando o hospedeiro a gerar uma resposta imune mais eficaz. Se, por outro lado, a infeção for eliminada, o processo inflamatório desaparece e os respetivos mecanismos de reparação são ativados, de maneira a restaurar os tecidos até a

um estado de saúde, sem inflamação. Estas condições, embora ideais, são utópicas, uma vez que até em tecido gengival saudável são encontrados neutrófilos (Madianos, Bobetsis, & Kinane, 2005).

2.4. Diagnóstico clínico e radiográfico

O diagnóstico da doença periodontal resulta de uma correta avaliação e análise da informação recolhida a partir da história clínica do paciente, do exame clínico periodontal, exame radiográfico e, se necessário, de exames laboratoriais (Pihlstrom, 2001).

De uma forma geral, são avaliadas alterações de cor, textura e forma dos tecidos gengivais, ao mesmo tempo que os fatores etiológicos e predisponentes são continuamente avaliados ao longo de todo o processo. O exame clínico periodontal é registado no periodontograma e baseia-se na avaliação da profundidade das bolsas periodontais, hemorragia à sondagem, grau de perda de inserção e recessão gengival – determinada pela distância entre a margem gengival e a junção amelocimentária, presença de furcas, mobilidade e restaurações debordantes. Todas estas medições são realizadas em seis localizações em redor de um mesmo dente (Armitage, 2004; Baker & Needleman, 2010; Highfield, 2009).

Complementarmente ao exame clínico periodontal, o médico dentista recorre a radiografias periapicais, tiradas segundo a técnica do paralelismo, para uma observação mais detalhada do grau, padrão e tipo de perda óssea – se é horizontal ou vertical –, da anatomia da raiz e análise da presença de defeitos de furca, lesões apicais, espessamento do ligamento periodontal e cálculo subgengival. Uma ortopantomografia, por seu lado, apesar de pouco detalhada quando comparada a uma radiografia periapical, permite-nos uma visão geral da cavidade oral (Allen, 2015; Baker & Needleman, 2010; Needleman, 2016).

A longo prazo, se o paciente apresentar problemas agudos como abscessos periodontais ou aumento repentino da profundidade de sondagem e da mobilidade dentária, deverão ser realizadas radiografias complementares para nova avaliação da condição patológica do paciente. Para além destas situações agudas, a realização de novas radiografias não é

justificável, uma vez que muito dificilmente será possível identificar qualquer tipo de alterações até pelo menos um ano após a primeira avaliação radiográfica (Baker & Needleman, 2010).

Ocasionalmente, poderão, também, ser solicitados exames laboratoriais complementares como análises microbiológicas (agentes patogénicos periodontais) e análises de sangue (avaliação do estado de saúde sistémica e avaliação histológica das alterações teciduais), como complemento ao diagnóstico final (Slots, 2013).

2.5. Tratamento periodontal

Podendo ser classificado como cirúrgico ou não cirúrgico, o tratamento periodontal tem por objetivo o impedimento da progressão da patologia, a partir da remoção do biofilme subgengival e consequente manutenção do ambiente e microflora locais compatíveis com a saúde periodontal. Fatores como a redução da profundidade de sondagem das bolsas periodontais, manutenção do nível de inserção periodontal e redução da hemorragia à sondagem, são determinantes no sucesso do tratamento (Heitz-Mayfield, 2005; Tonetti et al., 2017).

Segundo a literatura, o tratamento periodontal pode ser dividido em quatro fases:

- Fase sistémica. Primeiramente, deverá ser feita uma avaliação das condições sistémicas e fatores de risco – como a diabetes *mellitus* e o consumo de tabaco – inerentes ao paciente, com o intuito de reduzir ou eliminar a sua influência no tratamento periodontal.
- Fase inicial ou higiénica. Nesta fase, o médico dentista deverá focar-se na promoção de uma higiene oral adequada, com a remoção completa de depósitos bacterianos (moles ou duros) e respetivos fatores retentivos, pelo paciente e, também, pelo profissional de saúde – terapia periodontal não cirúrgica. É a fase comum e obrigatória a todos os pacientes diagnosticados com periodontite.
- Fase corretiva. Pacientes com uma resposta favorável ao tratamento inicial – bom controlo de placa e diminuição da inflamação gengival – mas com

sequelas resultantes da progressão da doença periodontal – bolsas periodontais persistentes, por exemplo –, estão aptos a tratamento para correção das mesmas permitindo, assim, a restauração da saúde periodontal e consequente minimização do risco de recorrência da patologia. Nesta fase incluem-se tratamentos como cirurgia periodontal, tratamento endodôntico, cirurgia de implante, tratamento restaurador, ortodontia e/ou prótese.

- Fase de manutenção. O tratamento periodontal de suporte, TPS, visa a prevenção da recorrência da doença periodontal, através de uma reavaliação da profundidade de sondagem, hemorragia à sondagem e, se necessário, nova instrumentação de localizações afetadas.

(Lindhe & Lang, 2015; Tonetti et al., 2017)

2.5.1. Motivação para a higiene oral

O tratamento da doença periodontal depende muito da motivação e empenho do paciente e, como tal, é imperativo educá-lo sobre a patologia da qual é portador, salientando a importância da aquisição e manutenção de padrões elevados de higiene oral para o sucesso a longo prazo do tratamento ao qual está sujeito. Cabe ao médico dentista aconselhar as melhores técnicas para uma higiene oral eficaz e, a cada consulta, manter o paciente informado sobre o seu nível de higiene oral, através da avaliação do índice de placa e gengival do mesmo (Baker & Needleman, 2010).

2.5.2. Tratamento não cirúrgico

O tratamento periodontal não cirúrgico, conhecido como a fase inicial ou higiênica, é considerado o alicerce do tratamento periodontal. Idealmente, descrito em três etapas de instrumentação, o tratamento periodontal não cirúrgico inclui o desbridamento, definido como a remoção dos biofilmes bacterianos, a tartarectomia, descrita como a remoção de depósitos mineralizados (cálculo) e, por último, o alisamento radicular que tem como

principal objetivo a remoção do cimento e dentina contaminados, para a promoção de uma compatibilidade biológica periodontal a nível das superfícies radiculares das peças dentárias (Heitz-Mayfield & Lang, 2013; Tanwar, Hungund, & Dodani, 2016).

Os instrumentos utilizados podem ser manuais, sónicos, ultrassónicos e dispositivos a laser, não existindo, até ao momento, qualquer evidência científica que demonstre uma diferença significativa entre os dispositivos manuais e sónicos no que toca à sua eficácia (Lindhe & Lang, 2015; Tanwar, Hungund, & Dodani, 2016). As curetas periodontais, embora obriguem a um tempo de cadeira mais longo e a uma constante afiação das suas pontas, são os instrumentos manuais mais utilizados no desbridamento e tartarectomia supra e infra-gengival. Como alternativa, o destartarizador, com a ponta ativa adequada, apresenta-se como o instrumento ultrassónico mais usado na remoção de placa supra e infra-gengival. Os dispositivos a laser, por sua vez, por meio de radiação eletromagnética, têm efeitos bactericidas e de desintoxicação eficazes na remoção de biofilmes bacterianos e cálculo dentário, sem levar à formação de *smear-layer* adicional nas superfícies radiculares e com a capacidade de remoção da camada de epitélio de revestimento e do tecido inflamado na bolsa periodontal. Devido às elevadas temperaturas a que trabalham, são impróprios à utilização em tecidos dentários duros (Lindhe & Lang, 2015).

Antes do tratamento periodontal não cirúrgico, os pacientes devem ser advertidos para a possível ocorrência de recessões gengivais – aparecimento de triângulos negros – e aumento da sensibilidade dentária (Baker & Needleman, 2010).

As falhas na eliminação de agentes patogénicos periodontais através do tratamento periodontal não cirúrgico, devem-se aos depósitos de tártaro em localizações de difícil acesso, e aos microrganismos patogénicos que costumam colonizar outros locais da cavidade oral – as amígdalas, o dorso da língua, a mucosa oral – e que, posteriormente, deslocam-se para os tecidos do periodonto. Conhecidas as causas que levavam ao insucesso e as estirpes bacterianas mais comuns nas doenças periodontais – *A. Actinomyces comitans* –, foram adotadas terapias antibióticas periodontais como meio complementar ao tratamento inicial. Uma terapia inadequada ou exagerada afeta, de forma negativa, a ecologia microbiana humana, podendo levar à resistência antibiótica por parte de certos agentes patogénicos (Slots & Ting, 2002).

2.5.3. Tratamento cirúrgico

Se, apesar de já ser ter procedido ao tratamento periodontal não cirúrgico e do paciente apresentar um bom nível de higiene oral com índices de placa baixos e fatores de risco controlados, for, ainda, possível a identificação de bolsas periodontais profundas e com hemorragia à sondagem, há que recorrer a técnicas mais invasivas para o tratamento da doença periodontal (Needleman, 2016).

A cirurgia periodontal permite:

- uma boa acessibilidade para um alisamento radicular adequado;
- estabelecer uma morfologia dentogengival própria para o controle da infeção;
- redução da profundidade de sondagem;
- correção de alterações gengivais;
- deslocamento da margem gengival para posições apicais às restaurações debordantes retentivas de placa;
- facilitar tratamentos restauradores adequados.

(Lindhe & Lang, 2015)

O tratamento não cirúrgico realizado previamente a todo o tratamento cirúrgico é, também, preponderante na saúde dos tecidos afetados, facilitando a manipulação dos tecidos moles no decorrer da fase cirúrgica, uma vez que reduz a hemorragia intra-operatória. A cirurgia periodontal não será bem-sucedida se o paciente não apresentar uma higiene oral exemplar e se não for realizada manutenção periodontal no decorrer dos anos (Baker & Needleman, 2010).

Como exemplos de tratamentos periodontais cirúrgicos podemos enumerar as seguintes: cirurgia recetiva, cirurgia regenerativa e cirurgia plástica (Needleman, 2016).

3. O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

O acidente vascular cerebral (AVC) é caracterizado por um deficit neurológico atribuído a uma lesão focal aguda do sistema nervoso central, causada por um distúrbio vascular como enfarte cerebral, hemorragia intracerebral e hemorragia subaracnóidea (Sacco et al., 2013). Apresenta, por norma, uma duração superior a 24 horas, com indícios de enfarte focal ou hemorragia presentes nos exames radiológicos – tomografia computadorizada ou ressonância magnética – ou autópsia. Se, por outro lado, a disfunção focal tiver uma duração de menos de 24 horas, sem qualquer evidência imagiológica de enfarte, estamos na presença de uma crise isquémica transitória (CIT) (Hankey, 2016).

3.1. Tipos de AVC e sua fisiopatologia

3.1.1. Acidente Vascular Cerebral Isquémico

O acidente vascular cerebral isquémico define-se como um episódio de disfunção neurológica causada por enfarte cerebral focal, espinal ou retinal, sendo responsável por cerca de 87% de todos os AVC's existentes (Sacco et al., 2013).

As manifestações clínicas do AVC isquémico estão diretamente relacionadas com a vasculatura envolvida – circulação anterior ou carotídea e posterior ou vertebro-basilar. No caso dos acidentes vasculares cerebrais que comprometem a circulação anterior, o paciente pode apresentar uma capacidade diminuída de discernimento e reflexos, paralisia e hipestesia do membro inferior contrário à lesão, apraxia, cegueira em metade do campo visual e dificuldade no reconhecimento de objetos e na fala. Relativamente à patologia inerente à circulação vertebro-basilar estão presentes sintomas como perda de consciência, vertigens, náuseas e vômitos, síncope, incapacidade de reconhecimento de objetos, diplopia, fraqueza, paralisia, disfagia, ataxia, espasticidade e nistagmo (Marx et al., 2014).

Etiologicamente, podemos classificar o AVC isquémico baseando-nos nos critérios do estudo TOAST, mais precisamente no sistema de fenotipagem ASCOD que considera cinco categorias: A (*atherosclerosis*) – aterosclerose de grandes artérias; S (*small-vessel*

disease) – oclusão de pequenas artérias; C (*cardiac pathology*) – cardioembolismo, O (*other cause*) – outra etiologia determinada e D (*dissection*) – disseção (Amarenco et al., 2013).

3.1.1.1. Processos patológicos intrínsecos aos vasos sanguíneos

Os vasos sanguíneos são responsáveis pelo aporte de oxigénio e nutrientes a todos os tecidos do corpo humano. Uma interrupção do fluxo sanguíneo leva à suspensão do fluxo de oxigénio e nutrientes aos tecidos, resultando numa hipóxia que, se prolongada, culmina na morte isquémica dos mesmos. A privação focal de fluxo sanguíneo ao parênquima cerebral é descrita como a causa principal para a ocorrência de acidente vascular cerebral. Os processos patológicos, intrínsecos aos vasos sanguíneos, responsáveis pela encefalopatia hipóxica podem ser divididos em duas categorias: estenose arterial e destruição da parede arterial (Chandra, Stone, Li, Geng, & Ding, 2017).

3.1.1.1.1. Estenose arterial

A estenose corresponde a um estreitamento luminal das artérias, causado maioritariamente por aterosclerose, amiloidose e lipohialinose. A estenose, tanto das artérias extracranianas como das intracranianas, tem um papel importante na patogénese do acidente vascular cerebral, porém, no que toca à etiologia geral da patologia, é a estenose arterial intracraniana que predomina, apresentando-se como a maior causa de AVC a nível mundial (Carvalho, Oliveira, Azevedo, & Bastos-Leite, 2014).

A aterosclerose, causa principal de estenose luminal nas artérias intracranianas, é classificada como uma inflamação crónica progressiva, associada a inflamação vascular e acumulação lipídica a nível da camada subíntima arterial (Hansson, Libby, & Tabas, 2015).

O processo aterosclerótico inicia-se pela destruição e disfunção endotelial, potenciada por diversos fatores de risco como hiperlipidemia, tabagismo e hipertensão arterial (Fruchart, 2004). Consequentemente à disfunção endotelial ocorre um aumento da permeabilidade

do endotélio às lipoproteínas de baixa-densidade (LDL) que, uma vez no espaço subendotelial, sofrem a ação de mediadores – óxido nítrico, mieloperoxidase e 15-lipoxigenase – e oxidam, promovendo, desta maneira, uma supra-regulação de moléculas de adesão na superfície das células endoteliais afetadas. Como resultado da supra-regulação fomentada pela oxidação das LDL, monócitos e linfócitos T são atraídos para o espaço subendotelial – com o intuito de eliminar as lipoproteínas de baixa-densidade oxidadas. Dá-se a migração das células musculares lisas da camada média para a íntima, mais precisamente para o subendotélio (Chandra, Stone, Li, et al., 2017).

Quando os monócitos invasores transformam-se em macrófagos e fagocitam as LDL oxidadas, gera-se um processo inflamatório que leva à formação de células espumosas, ricas em conteúdo lipídico. Estas auxiliam na fagocitose das LDL oxidadas até sofrerem morte celular por necrose, com consequente libertação de lípidos para o espaço extracelular. Este constante mecanismo de morte celular por necrose e consequente libertação lipídica resulta na acumulação de um núcleo lipídico dentro da parede arterial. Por outro lado, ao migrarem para a camada íntima, as células musculares lisas começam a produzir citocinas, fatores de crescimento e matriz extracelular constituída, principalmente, por colagénio tipo I e tipo III e proteoglicanos (Chandra, Stone, Li, et al., 2017; Lusis, 2000).

A placa aterosclerótica madura apresenta, desta maneira, um núcleo lipídico, pouco denso mas altamente trombogénico e a capa fibrosa que, representando cerca de 70% do tamanho total da capa, é formada por células musculares lisas, matriz extracelular e células inflamatória (Gottlieb, Bonardi, & Moriguchi, 2005). Com o decorrer do tempo e com a constante deposição de colesterol, as placas ateroscleróticas aumentam, projetando-se para o lúmen do vaso. Desta projeção resulta a simples oclusão do lúmen do vaso ou, por outro lado, a formação de uma placa complicada caracterizada por trombose, hemorragia, erosão ou rutura. Em ambos os casos, o processo patológico culmina na ocorrência de acidente vascular cerebral (Chandra, Stone, Li, et al., 2017).

A amiloidose, por outro lado, caracteriza-se pelas alterações conformacionais de proteínas mal dobradas, levando à formação, local ou sistémica, de fibras amiloides em órgãos e tecidos. A partir da deposição de fibras amiloides nas meninges – a nível da camada Aracnoide e Pia-máter – e artérias, arteríolas e capilares intracorticais, a amiloidose pode

conduzir a AVC (Blancas-Mejia & Ramirez-Alvarado, 2013; Chandra, Stone, Li, et al., 2017).

A lipohialinose é descrita como uma lesão vascular destrutiva dos pequenos vasos sanguíneos, caracterizada pela perda de arquitetura arterial normal, presença de células espumosas e, em casos agudos, evidência de necrose fibrinóide das paredes dos vasos. A literatura demonstra que a lipohialinose está intimamente relacionada com a hipertensão severa, potenciando a ocorrência de AVC pela oclusão gradual dos pequenos vasos perfurantes, à semelhança do processo patológico previamente descrito na aterosclerose (Chandra, Stone, Li, et al., 2017).

3.1.1.1.2. Destruição da parede arterial

A destruição da parede arterial, por outro lado é, também, um processo patológico válido responsável pela ocorrência de acidente vascular cerebral.

O lúmen arterial é revestido por uma camada fina de células endoteliais, cuja principal função é garantir uma circulação sanguínea normal e estável. Uma quebra desta camada pode resultar em fluxo sanguíneo turbulento, obstrução de fluxo ou trombose que, consequentemente, levam a acidente vascular cerebral. Dos mecanismos que levam à destruição da parede arterial, destacam-se as vasculites e disseção (Chandra, Stone, Li, et al., 2017):

- As vasculites são um grupo de doenças inflamatórias, caracterizadas pela inflamação e necrose das paredes dos vasos sanguíneos. Relacionadas com o AVC temos a arterite de células gigantes – forma mais comum de vasculite, com principal afeção dos grandes e médios vasos sanguíneos, apresentando uma grande incidência a nível da circulação vertebrobasilar –, a poliarterite nodosa – afeta, tipicamente, os médios vasos e é capaz de dar origem a AVC isquémico e hemorrágico – e a vasculite primária do sistema nervoso central – afeta, principalmente, os pequenos e médios vasos sanguíneos (Berlit, 2010; Chandra, Stone, Li, et al., 2017).

- A disseção ou rutura, usualmente da carótida externa ou das artérias vertebrais, apresenta-se, geralmente, como consequência traumática podendo, também, relacionar-se com anormalidades vasculares adquiridas ou genéticas. Responsável por cerca de 2% dos AVC isquémicos, a disseção pode originar um acidente vascular cerebral pela formação de um trombo-êmbolo ou, por outro lado, pela insuficiência hemodinâmica que provoca, devido a oclusão ou estenose severa (Chandra, Stone, Li, et al., 2017).

3.1.1.2. Bloqueio dos vasos sanguíneos devido a fatores extrínsecos

Para além das causas intrínsecas aos vasos sanguíneos existem, também, causas extrínsecas ao bloqueio do vaso que podem levar à ocorrência de acidente vascular cerebral, nomeadamente a trombose venosa cerebral e a embolia cerebral (Chandra, Stone, Li, et al., 2017).

A trombose venosa cerebral é responsável por uma percentagem mínima dos acidentes vasculares cerebrais (0,5%) sendo, assim, considerada uma causa rara de AVC. Definida como um desequilíbrio nos processos trombótico e trombolítico, com consequente formação de trombo e propagação do mesmo para as veias ou seios venosos cerebrais, a trombose venosa cerebral tem como fatores de risco a tríade de Virchow, trauma, cirurgia, gravidez, contraceptivos orais e estado de hipercoagulabilidade associado ao síndrome antifosfolípídico e doenças malignas. Se o trombo se deslocar para as veias, a oclusão das mesmas pode causar edema local do parênquima cerebral, enfarte venosos focal e hemorragias petequiais que podem juntar-se, formando hematomas intracranianos de grandes dimensões. Se, por outro lado, a oclusão provocada pelo trombo for nos seios venosos cerebrais, a pressão intracraniana e venosa aumenta exponencialmente, diminuindo, por outro lado, a pressão capilar e volume sanguíneo. Ambos os eventos patológicos apresentam várias consequências como a rotura da barreira hemato-encefálica, edema, extensão do trombo venoso devido a estase sanguínea, rotura venosa e consequente hemorragia, interrupção da circulação do fluido cérebroespinal, com consequente hipertensão intracraniana e AVC (Chandra, Stone, Li, et al., 2017; Silvis, de Sousa, Ferro, & Coutinho, 2017; Stam, 2005).

A embolia cerebral caracteriza-se pela propagação de um coágulo e instalação do mesmo na vasculatura cerebral. Este coágulo pode ser originário de qualquer sítio do corpo, sendo maioritariamente proveniente do coração e respetivos grandes vasos, pelo qual o órgão faz o fornecimento de sangue ao cérebro. De composição e consequências patológicas idênticas aos trombos ateroscleróticos, os êmbolos cerebrais apresentam-se como a maior causa de AVC e CIT (Chandra, Stone, Li, et al., 2017).

3.1.2. Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico

A hemorragia cerebral – intracraniana ou subaracnóideia, tendo em conta a sua localização – leva ao desenvolvimento de uma patologia denominada AVC hemorrágico. A grande maioria dos AVC hemorrágicos resultam de uma hemorragia para o parênquima cerebral sendo, assim, classificados como hemorragias intracerebrais primárias se o seu início não estiver diretamente relacionado com algum fator estrutural ou patológico, ou secundárias se a hemorragia estiver ligada a tumores, trombozes dos seios venosos durais, vasculites ou transformação hemorrágica como complicação do acidente vascular cerebral isquémico (Chandra, Stone, Du, et al., 2017; Chandra, Stone, Li, et al., 2017).

A rotura do vaso sanguíneo ocorre, geralmente, como resultado de um processo gradual de enfraquecimento da parede vascular induzido pela hipertensão, levando à formação de um hematoma inicial cujo crescimento depende diretamente do tamanho do vaso inicialmente rompido, das características da abertura na parede arterial pelo qual o sangue pode escapar e da habilidade do sistema vascular para parar o sangramento (Schlunk & Greenberg, 2015).

Por outro lado, cerca de 2% a 7% dos acidentes vasculares hemorrágicos são consequências de hemorragias subaracnóideias que, geralmente, envolvem a rotura espontânea de aneurismas cerebrais para o fluido cérebroespinal. Os aneurismas são, predominantemente, provenientes do polígono arterial de Willis, mais precisamente da artéria comunicante anterior e têm a sua rotura associada a fatores como lesões de células endoteliais e da túnica média arterial (Chandra, Stone, Du, et al., 2017; Marx et al., 2014).

O AVC hemorrágico manifesta-se, classicamente, por uma pressão intracraniana aumentada, enxaqueca súbita, hipertensão severa, vômitos e pela evolução rápida do

deficit neurológico (Kase, Shoamanesh, Greenberg, & Caplan, 2016).

3.2. Epidemiologia

Segundo o último estudo da Global Burden of Disease, realizado no ano de 2013, o acidente vascular cerebral foi a segunda maior causa de morte e a terceira maior causa de incapacidade a nível mundial, depois da cardiopatia isquémica (Feigin et al., 2017).

Em Portugal, de acordo com o Programa Nacional para as Doenças Cérebro-Cardiovasculares, publicado em 2017 pela Direção Geral de Saúde (DGS), verificou-se uma redução de 39% da mortalidade por AVC entre 2011 e 2015 (Direção Geral de Saúde, 2017).

Tabela 2 - Evolução anual do número de episódios de internamentos e óbitos nos dois tipos de AVC, em Portugal, no período de 2011 a 2016. Adaptado de DGS, 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Número de internamentos por AVC Isquémico	19282	19417	20316	19834	20095	18659
Óbitos	2344	2363	2354	2302	2329	2096
Número de internamentos por AVC Hemorrágico	5052	5565	5293	5266	5089	4785
Óbitos	1381	1413	1253	1331	1236	1226

A partir da observação da Tabela 2 onde está representado o número de episódios de internamento por AVC isquémico e hemorrágico, em Portugal Continental, no período de 2011-2016, constata-se de uma evolução irregular na ocorrência de AVC isquémicos, variando entre os 19 282 e os 18 625 e uma contínua diminuição do AVC hemorrágico a partir de 2012 (passou de 5 565 para 4 785). Nos últimos dois anos em análise (2015 e 2016), ambos os acidentes vasculares cerebrais diminuíram, constatando-se de uma

grande diminuição de casos de AVC isquémico, passando de 20.095 em 2015 para 18.659 em 2016. Continua, no entanto, a ser muito maior o número de casos de internamento por AVC isquémico do que por AVC hemorrágico (Direção Geral de Saúde, 2017).

Enquanto no AVC isquémico a percentagem de óbitos (num total de 13 788 óbitos ocorridos entre 2011 e 2016) manteve-se nos 17%, entre 2011 e 2015, no último ano em análise houve uma redução de 2% (15% em 2016). Quanto ao AVC hemorrágico, a percentagem de óbitos (num total de 31 050 óbitos ocorridos entre 2011 e 2016), nos dois primeiros anos (2011 e 2012) foi superior ao isquémico (cerca de 18% e 17% respetivamente), diminuindo para os 16% nos restantes anos, à exceção de 2014 onde a taxa de mortalidade foi de 17%. Constata-se, assim, de uma aproximação percentual, entre os dois tipos de AVC, variando entre os 15 e os 18% e ambos com uma tendência para a diminuição, que a Direção Geral de Saúde explica por um conjunto de fatores, nomeadamente o contributo da introdução na prática clínica dos novos anticoagulantes não dicumarínicos (NOC) como terapêutica anti trombótica da fibrilação auricular, bem como a consolidação da atividade de múltiplas unidades de AVC (Direção Geral de Saúde, 2017).

Para uma análise à evolução da taxa de mortalidade por AVC hemorrágico e isquémico, por género e estrutura etária, em Portugal Continental, no período de 2013 a 2015, observe-se a tabela 3 elaborada com base dados fornecidos pelo Instituto Nacional de Estatística, no ano de 2017 (Tabela 3) (Direção Geral de Saúde, 2017).

Tabela 3 - Indicadores de mortalidade por AVC hemorrágico e isquémico, por sexo, em Portugal continental, no período de 2013 a 2015. Adaptado de DGS, 2017.

	AVC Hemorrágico			AVC Isquémico		
	2013	2014	2015	2013	2014	2015
Homens/Mulheres						
Número de óbitos	1773	1940	1834	6099	4838	4598
Taxa de mortalidade	17,8	19,6	18,6	61,3	48,9	46,6
Taxa de mortalidade padronizada	9,8	10,6	9,9	27,3	20,9	19,3
Taxa de mortalidade padronizada < 70 anos	4,5	4,8	4,7	4,1	2,8	2,5
Taxa de mortalidade padronizada > 70 anos	80,6	87,6	78,8	335,6	262,1	242,5
Homens						
Número de óbitos	922	976	960	2468	1947	1780
Taxa de mortalidade	19,5	20,8	20,5	52,2	41,4	38,1
Taxa de mortalidade padronizada	12,8	13,5	13,1	30,6	23,5	20,8
Taxa de mortalidade padronizada < 70 anos	6,2	6,4	6,6	5,8	4,1	3,7
Taxa de mortalidade padronizada > 70 anos	100,7	107,5	99,3	359,2	280,9	249,1
Mulheres						
Número de óbitos	851	964	874	3631	2891	2818
Taxa de mortalidade	16,3	18,6	16,9	69,6	55,6	54,4
Taxa de mortalidade padronizada	7,5	8,5	7,5	24,7	18,9	17,9
Taxa de mortalidade padronizada < 70 anos	3	3,5	3,1	2,7	1,7	1,5
Taxa de mortalidade padronizada > 70 anos	66,6	75	65,5	317,9	247,5	235,7

Verifica-se que:

- Nos dois géneros, a taxa de mortalidade padronizada é mais elevada no AVC isquémico (entre cerca de 19 e 27 por cem mil), do que no hemorrágico (entre cerca de 10 e 11 por cem mil) e, em ambos, nos dois últimos anos (2014-2015), diminuiu cerca de 1 em cada cem mil;
- A taxa de mortalidade, dos dois tipos de AVC, é mais elevada em ambos os sexos, nos indivíduos com idades superiores ou iguais a 70 anos, (entre cerca de 81 e 336 por cem mil) do que com idades inferiores a 70 (entre 2,5 a 4,8 por cem mil);
- Nos indivíduos com idades inferiores, iguais ou superiores a 70 anos, o número de óbitos por cem mil habitantes, nos dois tipos de AVC, é sempre

superior nos indivíduos do sexo masculino do que nos indivíduos do sexo feminino.

(Direção Geral de Saúde, 2017)

Apesar de ser notório o decréscimo na incidência de doenças infecciosas e nutricionais na população mundial, muitos são os estudos que mostram o contínuo aumento das doenças não transmissíveis como o acidente vascular cerebral, cancro, diabetes, doenças cardiovasculares e doença pulmonar obstrutiva crónica. O aumento progressivo destas mesmas doenças poderá, eventualmente, culminar em proporções epidémicas com grande influência a nível da saúde pública e desenvolvimento social e económico. Graças ao seu carácter altamente preventivo, a Organização Mundial de Saúde foca o seu plano de ação nos fatores de risco associados a cada doença (Feigin et al., 2017).

Os fatores de risco do acidente vascular cerebral, à semelhança da doença periodontal, podem ser categorizados como não modificáveis e modificáveis.

Fatores de risco modificáveis são mais prevalentes e, apesar de menos específicos, foi demonstrado pela literatura que, quando modificados, levam a uma redução da incidência de AVC. Nestes, incluem-se a hipertensão, hipercolesterolemia, diabetes *mellitus*, estenose da carótida, fibrilação arterial, tabaco, excessivo consumo de álcool e resistência à insulina. Outros fatores de risco incluem a poluição ambiental, as circunstâncias de saúde infantil, a forma física, o tipo de dieta, a obesidade, pressão arterial, inflamação crónica, distúrbio respiratório do sono, doença renal crónica, enxaquecas, contraceptivos hormonais ou terapia de substituição hormonal, *stress* psicológico e depressão (Hankey, 2016; Parmar, 2018).

Os fatores de risco não modificáveis incluem a idade – o risco de AVC duplica a cada década de vida, passados os 55 anos de idade –, género – o sexo masculino apresenta mais episódios de AVC mas é no sexo feminino que há uma maior taxa de mortalidade – e fatores genéticos – para além das mutações mendelianas raras mas altamente penetrantes que causam AVC precoce, vários *loci* genéticos têm sido associados ao AVC isquémico (Hankey, 2016; Parmar, 2018).

3.3. Diagnóstico e tratamento geral de AVC

Os sintomas típicos de acidente vascular cerebral incluem fraqueza unilateral, dormência, perda de visão, diplopia, dificuldade na fala, ataxia e vertigens (Hankey & Blacker, 2015).

Para uma triagem rápida, o teste face-braço-fala (FAST) e a escala *Recognition of Stroke in the Emergency Room* (ROSIER), tornam-se instrumentos essenciais para um correto e eficaz diagnóstico do acidente vascular cerebral (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee & ESO Writing Committee, 2008).

O teste FAST baseia-se numa simples mnemónica de auxílio à identificação dos sintomas de AVC que avalia a presença de paralisia facial, fraqueza de um dos membros superiores ou dificuldade na fala (Tabela 4) (Parmar, 2018).

Tabela 4 - Teste face-braço-fala. Adaptado de Parmar, 2018.

Facial weakness/Parésia facial: A pessoa consegue sorrir? Apresenta boca ou olho descaído?

Arm weakness/Queda do braço: Consegue levantar os dois braços?

Speech problems/Fala: O paciente apresenta um discurso claro e compreende o que lhe é dito?

Time – Time to call 911: Ligar aos serviços de emergência.

A escala ROSIER, por seu lado, está especificamente desenhada para serviços de urgência, analisando os três sintomas avaliados pelo teste FAST e, ainda, defeitos do campo visual, fraqueza dos membros inferiores, perda de consciência ou síncope e ocorrência de convulsões. A escala é completa através da atribuição de pontuação, sendo que a ocorrência de acidente vascular cerebral é provável com uma pontuação superior a 0 (Tabela 5) (Hankey & Blacker, 2015; Parmar, 2018).

Tabela 5 - Recognition of Stroke in the Emergency Room. Adaptado de Parmar, 2018.

SYMPTOMS	POINTS
Loss of consciousness or syncope	-1
Seizure activity	-1
NEW ACUTE ONSET	
Asymmetric facial weakness	+1
Asymmetric arm weakness	+1
Asymmetric leg weakness	+1
Speech disturbance	+1
Visual field defect	+1

Certas patologias clínicas como convulsões, síncope, vestibulopatia periférica, sépsis e encefalopatia tóxica ou metabólica podem, em 20% a 25% dos casos, mimetizar os sintomas clínicos de um AVC sendo, assim, imperativo, a realização de exames complementares para um diagnóstico diferencial entre as várias patologias (Hankey, 2016).

Na presença de sintomatologia compatível com a ocorrência de acidente vascular cerebral, o paciente deve ser submetido a exames neuroimagiológicos como tomografias computadorizadas (TC) sem contraste ou ressonâncias magnéticas (RM) (Yew & Cheng, 2015). Na maioria dos casos, a tomografia computadorizada sem contraste é suficiente para a recolha de dados necessária à tomada de decisões sobre um possível diagnóstico (Powers et al., 2018).

A TC apresenta uma sensibilidade quase perfeita para a deteção de uma hemorragia

intracraniana recente porém, em casos de isquemia recente, pequena ou localizada na fossa posterior, a sensibilidade de detecção do exame é baixa (Hankey, 2016). Assim, nas primeiras horas após um AVC isquêmico, uma TC pode ser normal ou evidenciar alterações como edema isquêmico – visível pela perda de contornos da substância cinzenta ou hipodensidade de estruturas quando comparadas com as contralaterais –, sinal da artéria hiperdensa – geralmente da artéria cerebral média que representa enfarte em evolução ou eminente – ou edema cerebral – visível pelo apagamento dos sulcos corticais (Tribolet de Abreu, 2002).

Apesar da melhor resolução da RM em 90% dos casos de AVC isquêmico, a tomografia computadorizada continua a ser um exame que prima pela sua rapidez, acessibilidade, baixo custo e facilidade de utilização em pessoas claustrofóbicas ou com dispositivos médicos implantados – *pacemakers*, por exemplo – sendo, assim, usada numa fase inicial como meio de exclusão de outros diagnósticos, como hemorragia intracraniana, e não especificamente para diagnóstico positivo de AVC isquêmico (Hankey, 2016; Tribolet de Abreu, 2002; Yew & Cheng, 2015).

Numa fase inicial, o diagnóstico de AVC revela-se muito difícil, especialmente se não há certeza do início exato da patologia, se o paciente se encontra agitado ou indisposto, se os sintomas são atípicos ou em constante modificação ou se os exames imagiológicos não acusam qualquer tipo de anomalia (Hankey, 2016).

Para uma taxa de mortalidade reduzida, uma vez admitido na unidade de AVC do hospital e durante as 24 horas seguintes, o paciente deve ser avaliado por um médico especializado em acidentes vasculares cerebrais quanto à sua pressão arterial, respiração, temperatura e glicemia sanguínea. Num prazo de 72 horas, deve ser feita uma triagem nutricional, efetuado o teste da deglutição e iniciada terapia antiplaquetária, com ingestão adequada de fluidos. A redução da pressão arterial durante os primeiros dias após AVC, apesar de associada a um baixo risco de recorrência do mesmo, não é essencial para uma melhoria do prognóstico e, por isso, exceto em casos de comorbidade, não é necessário retomar a terapêutica anti-hipertensiva de forma imediata (Hankey, 2016; Powers et al., 2018).

O tratamento específico do acidente vascular isquêmico envolve a trombólise intravenosa através da administração de alteplase (rtPA – 0.9 mg/kg) até 4 horas e meia após AVC. A alteplase intravenosa hidrolisa o plasminogénio, formando plasmina – enzima

proteolítica – que, por sua vez, atua sobre o coágulo sanguíneo, dissolvendo-o (Bansal, Sangha, & Khatri, 2013). Por outro lado, em casos de oclusão de vasos sanguíneos de grande calibre, os trombos a eles associados revelam uma certa resistência aos ativadores plasminogénicos intravenosos e, como tal, é necessário recorrer a trombectomia mecânica para os remover (Pierre et al., 2008). Atualmente, a trombectomia mecânica com recurso a *stent retriever* é a técnica mais utilizada neste tipo de tratamento endovascular. Este é um instrumento cilíndrico, constituído por um *stent* que se encontra implantado num cateter. Já na localização do coágulo, dá-se a libertação do *stent* que expande dentro do trombo, empurrando-o contra as paredes arteriais e, assim, restabelecendo o fluxo sanguíneo normal para o cérebro (Fanous & Siddiqui, 2016).

Atualmente, não existe uma terapia específica para o tratamento do acidente vascular cerebral hemorrágico. Em pacientes com hipertensão intracraniana, está indicada uma monitorização da pressão intracraniana, estimulando a redução rápida dos níveis pressóricos para valores abaixo de 140 mmHG de pressão arterial sistólica, com aparente redução da expansão do hematoma. Em casos de acidente vascular cerebral hemorrágico associado a anticoagulantes, sugere-se a suspensão da medicação e correção do tempo de protrombina através de plasma fresco congelado (10 - 15 mL/kg) ou de complexo protrombínico associado à vitamina K. Por outro lado e em casos de urgência como compressão do tronco encefálico, hidrocefalia não comunicante ou deterioração neurológica, bem como em hematomas lobares com volume superior a 30 mL, localizados a menos de um centímetro do córtex, especialmente em pacientes com escala de coma de Glasgow entre 9 e 12, sugere-se tratamento cirúrgico (Marinho De Figueiredo, Bernardi, Ii, Flávio, & Gois, 2012).

4. A DOENÇA PERIODONTAL E O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

No decorrer dos últimos 20 anos muitos têm sido os estudos que reconhecem e documentam a relação entre a saúde oral e a saúde sistêmica geral, comprovando uma recorrente associação entre as infecções orais e outras condições patológicas como artrite reumatóide, osteoporose, mau controlo glicémico em pacientes diabéticos e, mais recentemente, doenças cardiovasculares (Kulińska - Michalska & Lewkowicz, 2017; Rautemaa, Lauhio, Cullinan, & Seymour, 2007).

Em 1989 é publicado um primeiro estudo caso-controle indicando uma ligação entre a doença periodontal e o acidente vascular cerebral. Desde então, a literatura publicada que avalia a associação entre a doença periodontal e o AVC, procura esclarecer os diversos mecanismos pela qual os microrganismos atuam a nível do sistema vascular, trabalhando, deste modo, na criação de novas abordagens para a prevenção e modificação de doenças cardiovasculares (Kulińska - Michalska & Lewkowicz, 2017).

4.1. A biologia de uma possível associação

A doença periodontal caracteriza-se por um processo inflamatório responsável, não só pela afeção dos tecidos de suporte dentários, como também pela mediação do processo patológico das doenças sistémicas, entre elas, o acidente vascular cerebral (Kulińska - Michalska & Lewkowicz, 2017; Teixeira & Pinho, 2011).

Cerca de 80% a 90% dos acidentes vasculares cerebrais têm uma origem isquémica e, como tal, resultam de uma interligação de vários fatores como doença vascular, inflamação, hemóstase, metabolismo e predisposição genética. Destes, a presença de doença vascular, nomeadamente a aterosclerose, revela-se como a principal patologia subjacente ao AVC (Bos et al., 2014).

A associação da doença periodontal com a aterosclerose baseia-se nos mecanismos inflamatórios promovidos pela invasão bacteriana derivada das lesões periodontais que,

posteriormente, influenciam a iniciação e progressão da lesão aterosclerótica (Schenkein & Loos, 2013).

A continuidade do processo inflamatório inerente ao processo aterogénico culmina na instabilidade da placa ateromatosa, com possível bloqueio completo arterial. Se a aterosclerose afetar uma artéria responsável pela irrigação do sistema nervoso central (SNC), ocorre acidente vascular cerebral (Teixeira & Pinho, 2011).

4.1.1. Agentes patogénicos periodontais e mecanismos proaterogénicos

A presença de microrganismos periodontais patogénicos no sangue – bacteremia –, foi primeiramente provada e extensamente documentada numa publicação procedente ao ano 1954, que evidenciou a frequente propagação sistémica de microrganismos orais como: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum* (Bale, Doneen, & Vigerust, 2017).

Em pacientes com doença periodontal, a bacteremia pode ocorrer devido a uma interrupção do epitélio oral da bolsa periodontal e/ou contactos entre a placa subgingival e os microvasos a ela adjacentes, sendo o seu nível de disseminação compatível com a magnitude do trauma tecidular, densidade bacteriana da placa e severidade da inflamação local. A entrada de microrganismos periodontais na corrente sanguínea pode ocorrer depois de tratamentos dentários, durante a mastigação ou após a higiene dentária pessoal (escovagem dos dentes, uso de fio dentário), sendo que a sua rápida propagação resulta num processo inflamatório que pode ser patológico (Bale et al., 2017; Chistiakov et al., 2016).

Os microrganismos patogénicos periodontais produzem, ainda, endotoxinas como lipopolissacarídeos (LPS) que, quando na circulação sanguínea (endotoxémia), podem induzir e mediar uma resposta inflamatória a partir da produção de citocinas inflamatórias, supra-regulação de moléculas de adesão endoteliais e indução de um meio protrombótico (Bale et al., 2017; Chistiakov et al., 2016).

A inflamação causada pelas bactérias periodontais e a consequente resposta do hospedeiro ao processo inflamatório, contribuem, assim, para o aumento do risco e severidade das doenças cardiovasculares. Na circulação sanguínea, os microrganismos patogénicos periodontais podem interagir com várias células, exercendo diferentes efeitos consoante a população celular com a qual interagem e a resposta inflamatória produzida pelo hospedeiro que não é, de todo, padronizada mas sim individual e geneticamente variável. Assim, são-nos descritos pela literatura, uma série de mecanismos proaterogénicos influenciados pela presença e/ou ação de agentes patogénicos periodontais (Bale et al., 2017; Chistiakov et al., 2016).

4.1.1.1. Elevadas concentrações de marcadores e mediadores inflamatórios

Em resposta à presença de agentes bacterianos e seus respetivos componentes (lipopolissacarídeos e peptidoglicanos), os tecidos periodontais produzem citocinas inflamatórias – IL-1 β , IL-6, TNF- α –, quimiocinas – IL-8 – e prostaglandinas – PGE₂ – que, posteriormente, disseminam para a circulação sanguínea, atingindo tecidos e órgãos distantes da cavidade oral como, por exemplo, o fígado (Bale et al., 2017; Bartova et al., 2014; Nguyen et al., 2015).

Estimulado pelo processo inflamatório, o fígado inicia uma reação de fase aguda, libertando mediadores inflamatórios como a proteína C reativa e fibrinogénio para a circulação sanguínea (Nguyen et al., 2015).

A proteína C reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda e um marcador de inflamação e infeção sistémica, regulada pelas citocinas inflamatórias IL-6, IL-1 β e TNF- α . A concentração sérica de PCR é proposta como um marcador de risco para eventos cardiovasculares, encontrando-se, também, aumentada em pacientes com doença periodontal (Aarabi, Eberhard, Reissmann, Heydecke, & Seedorf, 2015).

Inicialmente descoberta pela sua capacidade de ligação à LDL modificada (oxidada), à lipoproteína de muito baixa densidade (vLDL) e ao fator de ativação plaquetária, a

proteína C reativa é, também, responsável pela ativação do sistema do complemento, encontrando-se presente em ateromas (Schenkein & Loos, 2013).

Considerar os níveis elevados de PCR na doença periodontal como potencial ligação da patologia à aterosclerose é, ainda, um tópico controverso, sendo necessários mais estudos para atestar esta hipótese. Não obstante, esta é uma proteína que, efetivamente, apresenta-se como um marcador inflamatório sistémico, cuja presença é influenciada pela inflamação inerente à doença periodontal (Schenkein & Loos, 2013).

O fibrinogénio, por seu lado, quando em grandes quantidades, potencia o aumento da viscosidade sanguínea, levando à tensão vascular que promove a disfunção endotelial e a agregação plaquetária. Quanto à doença periodontal, a literatura evidencia níveis aumentados de fibrinogénio na presença de patologia periodontal, relacionando, ainda, este aumento com a quantidade de bolsas periodontais existentes – quanto maior o número de bolsas, maior o nível de fibrinogénio no sangue (Schenkein & Loos, 2013; Schwahn et al., 2004).

Juntamente com a progressão dos variados processos acima descritos há, ainda, uma outra via que resulta num aumento da concentração do número de marcadores e mediadores inflamatórios na circulação sistémica (Schenkein & Loos, 2013). Um dos fatores mais importantes para a progressão da lesão aterosclerótica é a libertação de lipopolissacarídeo (LPS) na corrente sanguínea, como consequência da desintegração de agentes patogénicos periodontais. A presença desta endotoxina na circulação desencadeia uma cascata metabólica, induzindo a produção de PGE₂, TNF- α , IL-1 que, consequentemente, resulta na destabilização das placas ateroscleróticas e proliferação de células musculares lisas nas artérias (Kulińska - Michalska & Lewkowicz, 2017).

Os LPS interagem com os monócitos e seus respetivos mecanismos ateroscleróticos, influenciando, desta maneira, o recrutamento para a superfície endotelial, a infiltração para o espaço subendotelial, a diferenciação em macrófagos e, por fim, a sua transformação em células espumosas. Adicionalmente, em pacientes com doença periodontal crónica, o LPS da *P. gingivalis* associa-se, maioritariamente, com o LDL proaterogénico potenciando não só a oxidação proteica (oxLDL), como também estimulando uma maior captação lipídica por parte dos macrófagos (Chistiakov et al., 2016).

As metaloproteinases da matriz são, também, libertadas na presença de LPS. Estas não só desempenham um papel importante na destruição periodontal como, também, pela sua associação à rotura das placas ateroscleróticas, revelam-se essenciais para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Responsáveis pela degradação da capa fibrosa, as MPM são produzidas por vários tipos de células inflamatórias, especialmente macrófagos. A literatura demonstra, uma vez mais, uma ligação entre a doença periodontal e a aterosclerose, a partir da associação entre a presença de vários microrganismos periodontais como *P. gingivalis*, *P. intermedia* e *A. actinomycetemcomitans* e um aumento da produção e atividade de MPM em vários tipos de células como monócitos, macrófagos e fibroblastos. O LPS libertado pela *P. gingivalis* apresenta-se, também, como um potente indutor de MPM nos macrófagos e fibroblastos (Chistiakov et al., 2016; Schenkein & Loos, 2013).

4.1.1.2. Mimetismo molecular

Um outro mecanismo apontado pela literatura como possível promotor da progressão do processo aterosclerótico é o mimetismo molecular entre as proteínas de choque térmico (HSP) do indivíduo e as HSP das espécies bacterianas (Teixeira & Pinho, 2011).

As proteínas de choque térmico funcionam como chaperones moleculares, atuando na conformação proteica. Apesar de predominantemente intracelulares, em situações de *stress* mecânico, hipertensão, infeção e inflamação, a expressão extracelular das HSP encontra-se aumentada (Leishman, Ford, West, Cullinan, & Seymour, 2017).

Baseado na homologia existente entre antígenos estranhos ao organismo (de origem bacteriana) e antígenos do próprio indivíduo, o mimetismo molecular traduz-se pela expressão de uma resposta autoimune resultante de uma reação cruzada que se explica pela ligação de um anticorpo a um antígeno para o qual não foi especificamente gerado mas que, por apresentar estruturas antigenicamente semelhantes, mimetiza o antígeno que induziu a sua formação (Lockhart et al., 2012; Zanoni & Arantes, 2008).

Na superfície das células endoteliais vasculares, potenciada pela presença de LPS e de citocinas inflamatórias, dá-se uma suprarregulação de proteínas de choque térmico como a HSP60 (Chistiakov et al., 2016).

Os anticorpos produzidos pelo hospedeiro contra a HSP de certas bactérias periodontais como a *P. gingivalis* podem, pelo contrário, apresentar uma reação cruzada com a HSP60 presente nas células endoteliais humanas e, dessa maneira, aumentar a inflamação endotelial com consequente promoção da captação de lípidos para os macrófagos ou bloqueio dos efeitos anti-aterogênicos de moléculas protetoras (Bale et al., 2017).

4.1.1.3. Hiperlipidemia

O aumento das concentrações séricas de colesterol total ou, em particular, das concentrações séricas lipídicas incluindo lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipoproteína de muito baixa densidade (vLDL) e triglicéridos (TG) é considerado como fator aterogênico e, de acordo com estudos publicados, este é um perfil lipídico comumente encontrado em pacientes com doença periodontal (Schenkein & Loos, 2013).

Adicionalmente, na presença de doença periodontal, os níveis séricos de LPS encontram-se aumentados. A presença do lipopolissacarídeo no plasma pode, consequentemente, induzir a biossíntese de colesterol pelo fígado que, por sua vez, é transportado como lípido sérico capaz de se ligar ao LPS circulante. A literatura evidencia, ainda, uma relação entre a concentração de LDL oxidada e de LPS no sangue, comprovando a teoria de que os microrganismos patogênicos contribuem para o *stress* oxidativo aterosclerótico, por meio da formação de LDL oxidada (Chistiakov et al., 2016).

Tanto a forma oxidada (oxLDL) como a de ligação (LPS-LDL) são formas modificadas dos lípidos que tendem a induzir o aumento da captação dos mesmos pelos macrófagos, aumentando, assim, a resposta inflamatória no ateroma. Estes são pareceres suportados por demonstrações *in vitro* e estudos baseados em modelos animais (Schenkein & Loos, 2013).

4.2. Tratamento periodontal vs AVC

A presença de evidência comprovativa de uma ligação entre a doença periodontal e as doenças cardiovasculares apesar de cumulativa, não é suficiente para se determinar uma causalidade nesta mesma associação. Contudo, em estudos sobre o tratamento periodontal, verificou-se que este resulta, não só numa redução dos marcadores inflamatórios relacionados com o risco de doença cardiovascular, como também numa melhoria da função endotelial, o que, naturalmente, sugere o tratamento periodontal como fator de redução para o risco de doença cardiovascular (Holmlund, Lampa, & Lind, 2017).

Vários estudos observacionais declararam uma associação entre o risco aumentado de acidente vascular cerebral e uma saúde periodontal pobre, considerando, inclusive, a doença periodontal como fator de risco de AVC não hemorrágico (Lee et al., 2013).

A infeção bacteriana intrínseca ao periodonto pode disseminar para a corrente sanguínea através de tratamentos dentários ou de uma simples escovagem dentária, sendo que os pacientes com periodontite crónica não tratada têm um risco mais elevado de sofrerem bacteriemia após sondagem, do que pacientes com gengivite crónica. Desta maneira, é plausível afirmar que uma redução da profundidade da bolsa periodontal e da hemorragia à sondagem leva a uma redução do risco da entrada de bactérias para a circulação sistémica (Bartova et al., 2014; Holmlund et al., 2017).

O tratamento periodontal não cirúrgico demonstrou, a curto prazo, um aumento significativo nos níveis séricos de marcadores inflamatórios como a proteína C reativa e a citocina inflamatória IL-6, refletindo, assim, a resposta do hospedeiro ao dano induzido pela instrumentação e à entrada abundante de microbiota oral para a circulação sanguínea. Apesar da bacteriemia causada em quase metade dos pacientes pelos procedimentos periodontais, em estudos de *follow-up* realizados 1, 3 e 6 meses após o tratamento periodontal, verificou-se uma redução geral dos níveis séricos dos marcadores inflamatórios – IL-6, TNF- α e PCR – tromboticos – fibrinogénio –, e metabólicos – triglicéridos (Chistiakov et al., 2016; Teeuw et al., 2014). Ainda assim, é imperativo referir que a eficácia do tratamento periodontal pode ser comprometida pela presença de fatores de risco comuns à doença cardiovascular (Teeuw et al., 2014).

Reforçando a hipótese de que uma redução da inflamação dos tecidos periodontais resulta numa diminuição do risco de doença cardiovascular surge, em 2017, um estudo de coorte publicado por Holmlund et al. que, utilizando 8.999 indivíduos, analisou a respetiva incidência de doença cardiovascular consoante uma resposta positiva ou negativa ao tratamento periodontal. Neste estudo, determinou-se que pacientes com pouca perda dentária mas com uma resposta fraca ao tratamento periodontal, apresentam um risco mais elevado de incidência de doença cardiovascular do que aqueles com muita perda dentária. Apesar da perda dentária ser considerada como uma consequência de uma inflamação oral cumulativa, na presença de doença periodontal não tratada, muitos dentes em boca são representativos de mais locais de inflamação persistente, com contínua libertação para a circulação sanguínea de mediadores inflamatórios com capacidade de potenciar o processo aterosclerótico (Holmlund et al., 2017).

Os efeitos do tratamento periodontal na melhoria da inflamação sistémica e consequente disfunção endotelial têm sido comprovados em vários estudos clínicos, porém, a evidência da melhoria a nível da pressão sanguínea, do estado pró-trombótico e da prevalência de aterosclerose subclínica é, ainda, moderada. Em contrapartida, até à data, não foi documentada qualquer tipo de alteração no perfil lipídico após tratamento periodontal (Chistiakov et al., 2016; Tonetti, Van Dyke, & Working group 1 of the joint EFP/AAP workshop, 2013).

Em nenhum estudo clínico randomizado foi investigada a influência do tratamento periodontal no risco de doença cardiovascular futura, uma vez que, nestes tipos de estudo, é considerado antiético a suspensão de tratamento nos grupos de controlo. Paralelamente, e apesar de constituírem uma mais-valia no estudo da influência da terapia periodontal e o risco de doença cardiovascular, nenhum estudo observacional abordando este tema foi publicado (Holmlund et al., 2017).

Apesar de insuficientes, vários estudos clínicos sugerem que uma boa prevenção e tratamento periodontal adequado levam à redução da incidência de acidente vascular cerebral (Kulińska - Michalska & Lewkowicz, 2017).

Aos cardiologistas e médicos em geral é sugerido o envio dos seus pacientes à consulta de medicina dentária, de maneira a se proceder ao rastreio de doença periodontal, avançando, se necessário, para o tratamento da patologia e, dessa maneira, reduzindo o

risco de ocorrência de futura doença cardiovascular. Aos médicos dentistas, por seu lado, é sugerido que incluam e analisem fatores de risco de doenças cardiovasculares aquando da realização do diagnóstico e decisão do plano de tratamento (Teeuw et al., 2014).

A doença periodontal pode ser prevenida e tratada, desde que o indivíduo em questão melhore a sua higiene oral e compareça, regularmente, às consultas de medicina dentária, procurando tratamento para reduzir a inflamação tecidular e, consequentemente, reduzindo a incidência de acidente vascular isquémico (Lee et al., 2013).

III. CONCLUSÃO

O conceito de saúde oral não se limita à ausência de dor ou patologias e disfunções que, de alguma maneira, influenciam a função normal de um indivíduo, incluindo a mastigação, a fala, o sorriso, entre outros. Atualmente, a saúde oral surge como parte integrante da saúde sistêmica geral.

A doença periodontal e o acidente vascular cerebral apresentam, a nível mundial, uma elevada taxa de prevalência sendo, presentemente, categorizados como problemas de saúde pública.

A doença periodontal é uma doença crónica e inflamatória, induzida por bactérias, que se caracteriza pela afeção das estruturas de suporte das peças dentárias e progressiva destruição do periodonto. O acidente vascular cerebral, por seu lado, classifica-se como uma patologia crónica, de carácter inflamatório, induzido por um distúrbio vascular, com uma inevitável associação a uma elevada taxa de incapacidade e mortalidade.

O nexo causal entre as duas patologias é estabelecido com base na evidência científica mais recente, tornando-se imperativa a proposta de uma explicação biológica capaz de determinar a relação entre dois processos fisiopatológicos tão distintos. Atualmente, a premissa mais aceite assenta no processo inflamatório potenciado pela bacteriemia proveniente das lesões periodontais, com influência no processo aterosclerótico subjacente à grande maioria dos acidentes vasculares cerebrais.

Na circulação sanguínea, influenciados pelas diferentes interações celulares e pela própria resposta inflamatória produzida pelo hospedeiro, os microrganismos periodontais são responsáveis pelo desencadear de distintos mecanismos proaterogénicos, destacando-se o aumento do nível sérico de mediadores e marcadores inflamatórios, a hiperlipidemia e o mimetismo molecular. Estes pareceres são suportados por vários tipos de estudos, incluindo demonstrações *in vitro* e modelos animais.

Uma vez hipotizada uma relação entre ambas as patologias, o grande objetivo da comunidade científica com o estudo da associação entre a doença periodontal e o acidente vascular cerebral, passa pela averiguação do efeito da terapia periodontal como prevenção e tratamento da aterosclerose, com potencial redução do risco de AVC.

Após terapia periodontal, dá-se uma melhoria significativa da inflamação sistémica e, consequentemente, da disfunção endotelial, porém, até à data, a evidência da melhoria de outros fatores potenciadores de aterosclerose como o nível de pressão sanguínea, o estado pró-trombótico e a hiperlipidemia, ainda se caracteriza como moderada ou, até mesmo nula. Assim sendo, é sugerida a realização de mais estudos com o intuito de estudar as potencialidades do tratamento periodontal como fator de redução do risco de acidente vascular cerebral.

A doença periodontal como potenciadora do risco de acidente vascular cerebral é uma temática relativamente recente e, como tal, apesar de vários estudos atestarem a possibilidade de uma associação, a evidência científica até hoje publicada não é suficiente para estipular uma relação causal entre ambas as patologias. A inconsistência de alguns dados, fundamentada pela própria complexidade dos mecanismos fisiopatológicos correlacionando as doenças, exige, deste modo, a elaboração de mais estudos.

Apesar da evidência científica ser insuficiente, é cumulativa, pelo que se deduz que há, de facto, uma associação entre a doença periodontal e o risco de acidente vascular cerebral. Desta maneira, cabe à comunidade médica acompanhar a evolução científica, estando ciente da possível influência da doença periodontal no processo inflamatório inerente à aterogénese.

Pacientes portadores de doença periodontal e com historial de outros fatores de risco comuns ao acidente vascular cerebral devem ser advertidos pelo médico dentista para uma possível associação entre ambas as patologias, promovendo-se a erradicação ou modificação dos fatores de risco não só da doença cardiovascular, como da doença periodontal. Paralelamente, sugere-se aos cardiologistas o envio dos seus pacientes à consulta de medicina dentária para o rastreio de doença periodontal e/ou tratamento da patologia já estabelecida. A colaboração entre profissionais de saúde quanto à prevenção e tratamento de ambas as patologias é fundamental e extremamente benéfica para o paciente.

IV. BIBLIOGRAFIA

- Aarabi, G., Eberhard, J., Reissmann, D. R., Heydecke, G., & Seedorf, U. (2015). Interaction between periodontal disease and atherosclerotic vascular disease - Fact or fiction? *Atherosclerosis*, 241(2), 555–560. <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.819>
- Albandar, J. M. (2014). Aggressive periodontitis: Case definition and diagnostic criteria. *Periodontology 2000*, 65(1), 13–26. <http://doi.org/10.1111/prd.12014>
- Allen, G. (2015). Producing guidance for the management of patients with chronic periodontal disease in general dental practice. *British Dental Journal*, 218(8), 461–466. <http://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.295>
- AlJehani, Y. A. (2014). Risk factors of periodontal disease: review of the literature. *International Journal of Dentistry*, 2014, 182513. <http://doi.org/10.1155/2014/182513>
- Almeida, R. F., Morado Pinho, M., Lima, C., Faria, I., Santos, P., & Bordalo, C. (2006). Associação entre doença periodontal e patologias sistémicas. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 22, 379–390.
- Amarenco, P., Bogousslavsky, J., Caplan, L. R., Donnan, G. A., Wolf, M. E., & Hennerici, M. G. (2013). The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovascular Diseases*. Karger Publishers. <http://doi.org/10.1159/000352050>
- Armitage, G. C. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, 4(1), 1–6. <http://doi.org/10.1902/annals.1999.4.1.1>
- Armitage, G. C. (2004). The complete periodontal examination. *Periodontology 2000*, 34(1), 22–33. <http://doi.org/10.1046/j.0906-6713.2002.003422.x>
- Armitage, G. C., & Cullinan, M. P. (2010). Comparison of the clinical features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontology 2000*, 53(1), 12–27. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2010.00353.x>
- Baker, P., & Needleman, I. (2010). Risk management in clinical practice. Part 10. Periodontology. *British Dental Journal*, 209(11), 557–565. <http://doi.org/10.1038/sj.bdj.2010.1084>
- Bale, B. F., Doneen, A. L., & Vigerust, D. J. (2017). High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis. *Postgraduate Medical Journal*, 93(1098), 215–220. <http://doi.org/10.1136/postgradmedj-2016-134279>
- Bansal, S., Sangha, K. S., & Khatri, P. (2013). Drug treatment of acute ischemic stroke. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 13(1), 57–69. <http://doi.org/10.1007/s40256-013-0007-6>
- Bartova, J., Sommerova, P., Lyuya-Mi, Y., Mysak, J., Prochazkova, J., Duskova, J., ... Podzimek, S. (2014). Periodontitis as a risk factor of atherosclerosis. *Journal of*

- Immunology Research*, 2014, 636893. <http://doi.org/10.1155/2014/636893>
- Berlit, P. (2010). Review: Diagnosis and treatment of cerebral vasculitis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 3(1), 29–42. <http://doi.org/10.1177/1756285609347123>
- Blancas-Mejia, L. M., & Ramirez-Alvarado, M. (2013). Systemic amyloidoses. *Annual Review of Biochemistry*, 82(1), 745–774. <http://doi.org/10.1146/annurev-biochem-072611-130030>
- Bos, D., Portegies, M. L. P., van der Lugt, A., Bos, M. J., Koudstaal, P. J., Hofman, A., ... Ikram, M. A. (2014). Intracranial Carotid Artery Atherosclerosis and the Risk of Stroke in Whites. *JAMA Neurology*, 71(4), 405. <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.6223>
- Bouchard, P., Carra, M. C., Boillot, A., Mora, F., & Rangé, H. (2017). Risk factors in periodontology: a conceptual framework. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(2), 125–131. <http://doi.org/10.1111/jcpe.12650>
- Carvalho, M., Oliveira, A., Azevedo, E., & Bastos-Leite, A. J. (2014, April 1). Intracranial arterial stenosis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. Elsevier. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.06.006>
- Chandra, Stone, C. R., Du, X., Li, W. A., Huber, M., Bremer, R., ... Ding, Y. (2017). The cerebral circulation and cerebrovascular disease III: Stroke. *Brain Circulation*, 3(2), 66. http://doi.org/10.4103/BC.BC_12_17
- Chandra, Stone, C. R., Li, W. A., Geng, X., & Ding, Y. (2017). The cerebral circulation and cerebrovascular disease II: Pathogenesis of cerebrovascular disease. *Brain Circulation*, 3(2), 57. http://doi.org/10.4103/BC.BC_11_17
- Chistiakov, D. A., Orekhov, A. N., & Bobryshev, Y. V. (2016). Links between atherosclerotic and periodontal disease. *Experimental and Molecular Pathology*, 100(1), 220–235. <http://doi.org/10.1016/j.yexmp.2016.01.006>
- Cho, M., & Garant, P. (2000). Development and general structure of the periodontium. *Periodontology 2000*, 24, 9–27. <http://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2240102.x>
- de Araújo Nobre, M., & Maló, P. (2017). Prevalence of periodontitis, dental caries, and peri-implant pathology and their relation with systemic status and smoking habits: Results of an open-cohort study with 22009 patients in a private rehabilitation center. *Journal of Dentistry*, 67, 36–42. <http://doi.org/10.1016/J.JDENT.2017.07.013>
- Devanoorkar, A., & Rajeshwari, K. (2016). Profile of Patients with Periodontal Disease: A Descriptive Study. *Annals of International Medical and Dental Research*, 2(5), 25–27. <http://doi.org/10.21276/aimdr.2016.2.5.DE6>
- Dias, L., Piol, S., & Almeida, C. (2006). Atual classificação das doenças periodontais. *UFES Revista de Odontologia*, 8(2), 59–65. Retrieved from <http://www.periodicos.ufes.br/RBPS/article/viewFile/655/452>
- Direção Geral de Saúde. (2017). Programa Nacional para as Doenças Cérebro-

- Cardiovasculares. *Saúde Em Números*, 21. <http://doi.org/ISSN: 2183-0746>
- Douglass, A. B., & Douglass, J. M. (2003). Common dental emergencies. *American Family Physician*, 67(3), 511–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12588073>
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, & ESO Writing Committee. (2008). Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovascular Diseases*, 25(5), 457–507. <http://doi.org/10.1159/000131083>
- Fanous, A. A., & Siddiqui, A. H. (2016). Mechanical thrombectomy: Stent retrievers vs. aspiration catheters. *Cor et Vasa*, 58(2), e193–e203. <http://doi.org/10.1016/J.CRVASA.2016.01.004>
- Feigin, V. L., Norrving, B., & Mensah, G. A. (2017). Global Burden of Stroke. *Circulation Research*, 120(3), 439–448. <http://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>
- Frostegård, J. (2013). Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC Medicine*, 11, 117. <http://doi.org/10.1186/1741-7015-11-117>
- Fruchart, J.-C. (2004). New Risk Factors for Atherosclerosis and Patient Risk Assessment. *Circulation*, 109(23_suppl_1), III-15-III-19. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.0000131513.33892.5b>
- Gonçalves, P. F., Sallum, E. A., & Sallum, A. W. (2005). Dental cementum reviewed: development, structure, composition, regeneration and potential functions. *Brazilian Journal Of Oral Sciences*, 4(12), 651–658. Retrieved from <http://www.bioline.org.br/pdf/os05003>
- Gottlieb, M., Bonardi, G., & Moriguchi, E. (2005). Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. *Scientia Medica*, 15, 203–207. Retrieved from <https://core.ac.uk/download/pdf/27245938.pdf>
- Hankey, G. J. (2016). Stroke. *The Lancet*, 389(10069), 641–654. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30962-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30962-X)
- Hankey, G. J., & Blacker, D. J. (2015). Is it a stroke? *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 350, h56. <http://doi.org/10.1136/BMJ.H56>
- Hansson, G. K., Libby, P., & Tabas, I. (2015, November). Inflammation and plaque vulnerability. *Journal of Internal Medicine*. <http://doi.org/10.1111/joim.12406>
- Hassell, T. M. (1993). Tissues and cells of the. *Periodontology*, 3(124), 9–38. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1993.tb00230.x>
- Heitz-Mayfield, L. J. A. (2005). How effective is surgical therapy compared with nonsurgical debridement? *Periodontology* 2000, 37(1), 72–87. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2004.03797.x>
- Heitz-Mayfield, L. J. A., & Lang, N. P. (2013). Surgical and nonsurgical periodontal

- therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontology* 2000, 62(1), 218–231. <http://doi.org/10.1111/prd.12008>
- Herrera, D., Alonso, B., de Arriba, L., Santa Cruz, I., Serrano, C., & Sanz, M. (2014). Acute periodontal lesions. *Periodontology* 2000, 65(1), 149–177. <http://doi.org/10.1111/prd.12022>
- Herrera, D., Roldán, S., González, I., & Sanz, M. (2000). The periodontal abscess (I). Clinical and microbiological findings. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(6), 387–394. <http://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2000.027006387.x>
- Highfield, J. (2009). Diagnosis and classification of periodontal disease. *Australian Dental Journal*, 54, S11–S26. <http://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2009.01140.x>
- Holmlund, A., Lampa, E., & Lind, L. (2017). Poor Response to Periodontal Treatment May Predict Future Cardiovascular Disease. *Journal of Dental Research*, 96(7), 768–773. <http://doi.org/10.1177/0022034517701901>
- Huang, N., & Gibson, F. C. (2014). Immuno-Pathogenesis of Periodontal Disease: Current and Emerging Paradigms. *Current Oral Health Reports*, 1(2), 124–132. <http://doi.org/10.1007/s40496-014-0017-8>
- Ionel, A., Lucaciu, O., Bondor, C., Moga, M., Ilea, A., Feurdean, C., ... Câmpian, R. S. (2016). Assessment of the relationship between periodontal disease and cardiovascular disorders: a questionnaire-based study. *Clujul Medical (1957)*, 89(4), 534–541. <http://doi.org/10.15386/cjmed-639>
- Kholy, K. El, Genco, R. J., & Van Dyke, T. E. (2015). Oral infections and cardiovascular disease. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 26(6), 315–321. <http://doi.org/10.1016/j.tem.2015.03.001>
- Knight, E. T., Liu, J., Seymour, G. J., Faggion Jr., C. M., & Cullinan, M. P. (2016). Risk factors that may modify the innate and adaptive immune responses in periodontal diseases. *Periodontology* 2000, 71(1), 22–51. <http://doi.org/10.1111/prd.12110>
- Kulińska - Michalska, M., & Lewkowicz, N. (2017). Periodontitis as a risk factor of stroke: a review of literature. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 23(2), 138–142. <http://doi.org/10.26444/monz/74775>
- Kulkarni, C., & Kinane, D. F. (2014). Host response in aggressive periodontitis. *Periodontology* 2000, 65(1), 79–91. <http://doi.org/10.1111/prd.12017>
- Larsen, T., & Fiehn, N. E. (2017). Dental biofilm infections – an update. *Apmis*, 125(4), 376–384. <http://doi.org/10.1111/apm.12688>
- Lee, Y., Hu, H., Huang, N., & Hwang, D. (2013). Dental Prophylaxis and Periodontal Treatment Are Protective Factors to Ischemic Stroke, (145), 1026–1031. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.000076>
- Leishman, S. J., Ford, P. J., West, M. J., Cullinan, M. P., & Seymour, G. J. (2017). Heat shock proteins: a double-edged sword linking periodontal and cardiovascular diseases. *Future Cardiology*, 13(6), 515–519. <http://doi.org/10.2217/fca-2017-0069>

- Lindhe, J., Lang, N. P., Berglundh, T., Giannobile, W. V., & Sanz, M. (Professor). (2015). *Clinical periodontology and implant dentistry* (6th ed.).
- Lockhart, P. B., Bolger, A. F., Papapanou, P. N., Osinbowale, O., Trevisan, M., Levison, M. E., ... American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and C. on C. C. (2012). Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 125(20), 2520–44. <http://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31825719f3>
- Lopez, R., Fernandez, O., Jara, G., & aelum, V. B. (2002). Epidemiology of necrotizing ulcerative gingival lesions in adolescents. *Journal of Periodontal Research*, 37(6), 439–444. <http://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2002.01377.x>
- Lusis, A. J. (2000, September 14). Atherosclerosis. *Nature*. <http://doi.org/10.1038/35025203>
- Madianos, P. N., Bobetsis, Y. A., & Kinane, D. F. (2005). Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(s6), 57–71. <http://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00821.x>
- Marinho De Figueiredo, M., Bernardi, D., Ii, B., Flávio, A., & Gois, T. (2012). Evidências sobre diagnóstico e tratamento do acidente vascular encefálico no serviço de urgência. *Diagn Tratamento*, 17(4), 167–72. Retrieved from <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2012/v17n4/a3328.pdf>
- Marsh, P. D., Head, D. A., & Devine, D. A. (2015). Ecological Approaches to Oral Biofilms: Control without Killing. *Caries Research*, 49(1), 46–54. <http://doi.org/10.1159/000377732>
- Marsh, P. D., Martin, M. V., Lewis, M. A. O., & Williams, D. (2009). *Oral Microbiology*. Elsevier Health Sciences UK.
- Marx, J. A., Hockberger, R. S., Walls, R. M., Biros, M. H., Danzl, D. F., Gausche-Hill, M., ... Rosen, P. (2014). *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice*.
- Masthan, K. M. K., Anitha, N., Jacobina, J. J., & Babu, N. A. (2016). Oral infections causing systemic diseases. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 9(2), 863–866. <http://doi.org/10.13005/bpj/1019>
- Nanci, A., & Bosshardt, D. D. (2006). Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology 2000*, 40(1), 11–28. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2005.00147.x>
- Nanci, A., & Ten Cate, A. R. (Arnold R. (2013). *Ten Cate's oral histology: development, structure, and function*. Elsevier.
- Nazir, M. A. (2017). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic

- diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences*, 11(2), 72–80. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28539867>
- Needleman, I. (2016). *The Good Practitioner's Guide to Periodontology* (3rd Edition)
- Newman, M. G., Takei, H. H., Klokkevold, P. R., & Carranza, F. A. (2015). *Carranza's clinical periodontology* (12th ed.).
- Nguyen, C. M., Kim, J. W. M., Quan, V. H., Nguyen, B. H., & Tran, S. D. (2015). Periodontal associations in cardiovascular diseases: The latest evidence and understanding. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 5(3), 203–206. <http://doi.org/10.1016/j.jobcr.2015.06.008>
- Parmar, P. (2018). Stroke: classification and diagnosis. *Clinical Pharmacist*, 10(1). <http://doi.org/10.1211/CP.2018.20204150>
- Pierre, Y., Liebeskind, G., Lutsep, H. L., Rymer, M. M., Higashida, R. T., Starkman, S., ... Gobin, Y. P. (2008). Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Final Results of the Multi MERCI Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Final Results of the Multi MERCI Trial for the Multi MERCI Investigators. *Stroke*, 39, 1205–1212. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.497115>
- Pihlstrom, B. L. (2001). Periodontal risk assessment, diagnosis and treatment planning. *Periodontology* 2000, 25(1), 37–58. <http://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2001.22250104.x>
- Pihlstrom, B. L., Michalowicz, B. S., & Johnson, N. W. (2005). Seminar Periodontal diseases, 366.
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., ... American Heart Association Stroke Council. (2018). 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 49(3), e46–e110. <http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>
- Rateitschak, K. H., Rateitschak, E. M., Wolf, H. F., & Hassell. (2005). *Color Atlas of Dental Medicine: Periodontology* (3rd ed.). Thieme.
- Rautemaa, R., Lauhio, A., Cullinan, M. P., & Seymour, G. J. (2007). Oral infections and systemic disease - An emerging problem in medicine. *Clinical Microbiology and Infection*, 13(11), 1041–1047. <http://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01802.x>
- Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J., Culebras, A., ... Vinters, H. V. (2013). An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*, 44(7), 2064–2089. <http://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>
- Sanz, M., D'Aiuto, F., Deanfield, J., & Fernandez-Aviles, F. (2010). European workshop in periodontal health and cardiovascular disease--scientific evidence on the

- association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. *European Heart Journal Supplements*, 12(Suppl B), B3–B12. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/suq003>
- Schenkein, H. A., & Loos, B. G. (2013). Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 40, S51–S69. <http://doi.org/10.1111/jcpe.12060>
- Schlunk, F., & Greenberg, S. M. (2015). The Pathophysiology of Intracerebral Hemorrhage Formation and Expansion. *Translational Stroke Research*, 6(4), 257–263. <http://doi.org/10.1007/s12975-015-0410-1>
- Schwahn, C., Völzke, H., Robinson, D. M., Luedemann, J., Bernhardt, O., Gesch, D., ... Kocher, T. (2004). Periodontal disease, but not edentulism, is independently associated with increased plasma fibrinogen levels. Results from a population-based study. *Thrombosis and Haemostasis*, 92(2), 244–52. <http://doi.org/10.1160/TH04-02-0092>
- Sen, S., Giamberardino, L. D., Moss, K., Morelli, T., Rosamond, W. D., Gottesman, R. F., ... Offenbacher, S. (2018). Periodontal Disease, Regular Dental Care Use, and Incident Ischemic Stroke. *Stroke*, 49(2), 355–362. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018990>
- Silvis, S. M., de Sousa, D. A., Ferro, J. M., & Coutinho, J. M. (2017). Cerebral venous thrombosis. *Nature Reviews Neurology*, 13(9), 555–565. <http://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.104>
- Slots, J. (2013). Periodontology : past , present , perspectives, 62, 7–19.
- Slots, J., & Ting, Mi. (2002). Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontology* 2000, 28(1), 106–176. <http://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2002.280106.x>
- Smalley, J. W. (1994). Pathogenic Mechanisms in Periodontal Disease. *Advances in Dental Research*, 8(2), 320–328. <http://doi.org/10.1177/08959374940080022801>
- Stam, J. (2005). Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses. *New England Journal of Medicine*, 352(17), 1791–1798. <http://doi.org/10.1056/NEJMra042354>
- Tanwar, J., Hungund, S., & Dodani, K. (2016). Nonsurgical periodontal therapy: A review. *Journal of Oral Research and Review*, 8(1), 39. <http://doi.org/10.4103/2249-4987.182490>
- Teeuw, W. J., Slot, D. E., Susanto, H., Gerdes, V. E. A., Abbas, F., D'Aiuto, F., ... Loos, B. G. (2014). Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 41(1), 70–79. <http://doi.org/10.1111/jcpe.12171>
- Teixeira, J., & Pinho, M. M. (2011). Associação entre periodontite e acidente vascular cerebral (AVC). *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 52(2), 115–121. [http://doi.org/10.1016/S1646-2890\(11\)70020-6](http://doi.org/10.1016/S1646-2890(11)70020-6)

- Tonetti, M. S., Jepsen, S., Jin, L., & Otomo-Corgel, J. (2017). Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(5), 456–462. <http://doi.org/10.1111/jcpe.12732>
- Tonetti, M. S., Van Dyke, T. E., & Working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. (2013). Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 40 Suppl 14, S24-9. <http://doi.org/10.1111/jcpe.12089>
- Tribolet de Abreu, T. (2002). Sinais tomográficos precoces do AVC isquêmico Early CT signs in acute ischaemic stroke, 9(1). Retrieved from <http://www.spmi.pt/revista/vol09/sinaisavc.pdf>
- Van der Velden, U. (2017). What exactly distinguishes aggressive from chronic periodontitis: is it mainly a difference in the degree of bacterial invasiveness? *Periodontology 2000*, 75(1), 24–44. <http://doi.org/10.1111/prd.12202>
- Van Dyke, T. E., & Sheilesh, D. (2005). Risk factors for periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 7(1), 3–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15736889>
- Wadia, R., & Ide, M. (2017). Periodontal Emergencies in General Practice. *Primary Dental Journal*, 6(2), 46–51. <http://doi.org/10.1308/205016817821281774>
- Yamamoto, T., Hasegawa, T., Yamamoto, T., Hongo, H., & Amizuka, N. (2016). Histology of human cementum: Its structure, function, and development. *Japanese Dental Science Review*, 52, 63–74. <http://doi.org/10.1016/j.jdsr.2016.04.002>
- Yew, K. S., & Cheng, E. M. (2015). Diagnosis of acute stroke. *American Family Physician*, 91(8), 528–36. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25884860>
- Yucel-Lindberg, T., & Båge, T. (2013). Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 15, e7. <http://doi.org/10.1017/erm.2013.8>
- Zanoni, C., & Arantes, K. (2008). Interferência De Reações Cruzadas No. Retrieved from http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/artigos/analises05.pdf